HEALTH CENTER LIBRARY

S. 309—352

Münch. med. Wschr.

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: H. Spatz und W. Trummert, München 38, Eddastraße 1 · *Verlag:* J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Alleinige Anzeigen-Annahme: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13 · Fernsprecher 89 60 96

München • 20. Februar 1959 101. JAHRGANG Heft 8

OHIO STATE UNIVERSITY
MAR 16 1959
LIBRARY

INHALT

ORIGINALAUFSÄTZE UND VORTRÄGE

Für Praxis und Fortbildung

M. BURGER u. H. KNOBLOCH: **Antiphlogistische Ernährung** 309
HORST HAMELMANN: **Diagnostik und Behandlung der peripheren arteriellen Embolien** 314
H. LOEBELL: **Zur Wirksamkeit der Sulfonamide** 320
FRANZ SCHEDEL: **Über Magenkrankheiten und ihre Behandlung** 321

Forschung und Klinik

G. PAHLKE u. K. H. DROGULA: **Vorkommen und Entstehung kalzipenischer Osteopathien** 325
D. TILLE: **Zur Klärung pyelographischer Fehldeutungsmöglichkeiten durch die Renovasographie** 333
WALTER POHL: **Zur Substruktur und Funktion von Leberzellorganellen** 334

Therapeutische Mitteilungen

H. HENGSTMANN u. H. BACH: **Indikationen und Grenzen der internen Hochdruckbehandlung** 337
P. JUNEMANN: **Persantin, ein neuartiger Wirkstoff zur Behandlung der Koronarinsuffizienz** 340

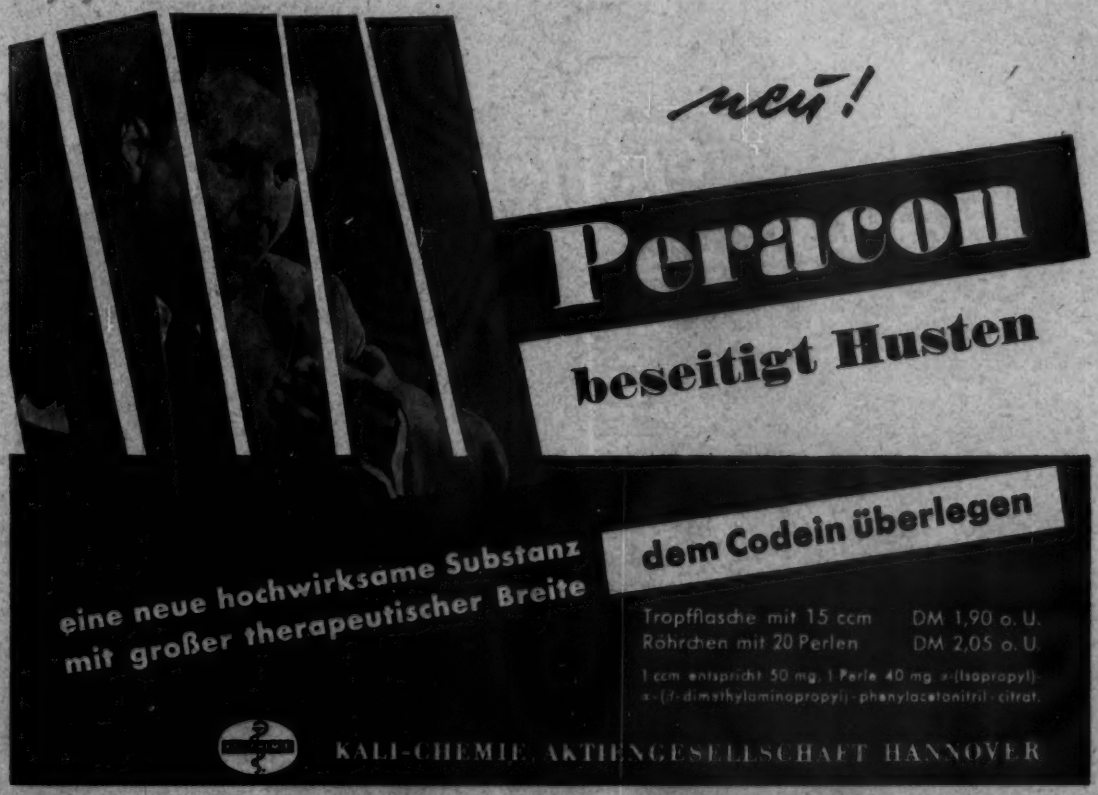
Technik

KURT S. LUDWIG: **Eine vereinfachte Färbungsmethode zur Darstellung des Geschlechtschromatins** 342

Aussprache

GEORG GLOGOWSKI: **Bandscheibensyndrom und ventraler Durchhang** 344

Fortsetzung auf der Lasche



Robufakton®

Rasche Heilung
von Magen-Darmgeschwüren

bewirkt Robufakton, das hochwertige Wirkstoffe aus Kohlsaft enthält. Der Effekt ist nicht auf das Ulcus beschränkt, Robufakton greift auch in Transmethylierungsvorgänge des Leberstoffwechsels ein und wirkt hier entgiftend. Bei der oft engen Verbindung zwischen Ulcus und Leberschädigung – gekennzeichnet meist durch Sub- oder Anacidität – erklärt die Leberwirkung von Robufakton die bemerkenswerten Therapieresultate vor allem bei hepatogenem und Alters-Ulcus. Günstige Wirkung zeigt Robufakton auch bei chronischen Pancreasfunktionsstörungen.

20 Dragees DM 2.80 o. U. 40 Dragees DM 4.95 o. U.

ARZNEIMITTEL ROBUGEN ESSLINGEN/N

0112

ROBUGEN

r. 8/1959

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

MÜNCHEN, 20. FEBRUAR 1959 — 101. JAHRGANG · HEFT 8

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Antiphlogistische Ernährung

(Nachweis und Wirkung einer entzündungshemmenden Diät verschiedener Obst- und Gemüsesorten mit lichtelektrischer Methodik)

von M. BÜRGER und H. KNOBLOCH

Zusammenfassung: In Fortsetzung bereits vor 20 Jahren begonnener experimenteller und klinischer Studien über den Nachweis und die Wirkung einer antiphlogistischen Ernährung haben Verfasser diese Untersuchungen auf insgesamt 18 verschiedene Obst- und Gemüsesorten sowie andere Diätformen erweitert. Geprüft wurde der Einfluß einer im allgemeinen 9tägigen Diätperiode auf die Rötungsintensität eines UV-Erythems. Die Untersuchungen wurden im klinischen Rahmen durchgeführt, und zwar an gesunden Probanden. Das bereits vor 20 Jahren *(M. Bürger*)* zur wissenschaftlichen Prüfung der antiphlogistischen Wirkung einer Kostform angegebene Verfahren der Phlogistometrie erwies sich auch heute noch als die Methode der Wahl. Es ist damit vor allem möglich, auf der äußeren Haut des Probanden einen genau dosierbaren und zu jeder Zeit reproduzierbaren Entzündungsreiz zu setzen.

Die Verfasser konnten die durch klinische Empirie und experimentelle Studien am Tier bereits bekannten Tatsachen durch Untersuchungen am Menschen objektivieren, daß Obst-Safttage und eine überwiegend aus Kohlehydraten bestehende Kost antiphlogistisch wirkt, dagegen eine eiweißreiche Ernährung zu einer deutlichen Steigerung der entzündlichen Reaktionen führt. Die untersuchten 18 verschiedenen Obst- und Gemüsesorten, die zusätzlich zu einer indifferenten Grundkost verabreicht wurden, hatten eine sehr unterschiedliche Wirkung auf das UV-Erythem. Ein guter antiphlogistischer Effekt ließ sich für Möhren, Johannisbeeren, Weintrauben, Pflaumen, Blumenkohl, Erdbeeren, Tomaten und Äpfel nachweisen. Zu den Obst- und Gemüsesorten mit nur mäßigem bzw. ohne einen entzündungshemmenden Einfluß gehören Aprikosen, Heidelbeeren, Spargel, Spinat, Süßkirschen, Weißkohl, Kohlrabi, Salat, Apfelsinen und Wassermelonen.

Summary: Continuing previous experimental and clinical studies started 20 years ago on the identification and effect of an antiphlogistic nutrition, the authors extended these investigations to 18 different varieties of fruit and vegetables as well as to other forms of diet. The effect of a diet, in general over a period of 9 days, on the intensity of an ultra-violet erythema was examined. The tests were carried out under clinical observation and on healthy test-persons. The method of phlogistometry, as developed 20 years ago by M. Bürger for the scientific testing of the antiphlogistic effect of a diet, still proved to be the method of choice. Above all, it permits of placing an inflammatory irritation on the skin of the test person which can be accurately dosed and reproduced at any time.

Clinical empirism and experimental studies on animals indicated that days of a fruit-juice diet and a nutrition consisting chiefly of carbohydrates exert an antiphlogistic effect, whereas, a nutrition rich in protein clearly increases the inflammatory reactions. These facts were objectively proved by the authors in tests on humans. 18 different sorts of fruit and vegetables, which were administered in addition to an indifferent basic nutrition, showed a very different effect on the ultra-violet erythema. A favourable antiphlogistic effect was proved for carrots, red currants, grapes, plums, cauliflower, strawberries, tomatoes and apples. The following fruits and vegetables exerted only a moderate or no antiphlogistic effect: Apricots, bilberries, asparagus, spinach, sweet cherries, white cabbage, cabbage turnips, lettuce, apples, and water-melons.

Résumé: Continuant des études expérimentales et cliniques commencées il y a déjà vingt ans, sur la constatation et sur l'effet d'une alimentation antiphlogistique, les auteurs ont étendu leurs recherches à 18 varietés différentes de fruits et de légumes ainsi qu'à d'autres formes de diète. Ils ont examiné l'influence d'une période de diète de 9 jours en général, sur l'intensité d'érythème d'un érythème causé par les ultra-violets. Ces recherches ont été menées dans le cadre de la clinique et sur des sujets sains. La méthode de phlogistométrie, indiquée il y a déjà 20 ans (Bürger) pour vérifier scientifiquement l'effet antiphlogistique d'une forme de nourriture, s'est révelée, aujourd'hui encore, comme la méthode de choix. Grâce à cette méthode il est surtout possible de faire apparaitre sur l'épiderme du sujet une irritation inflammatoire pouvant être exactement dosée et reproduite à volonté. Les auteurs peuvent appliquer à l'homme les résultats déjà connus par empirisme clinique et par des études expérimentales sur l'animal. Ils prouvèrent que des jours de jus de fruits et une nourriture se composant principalement d'hydrates de carbone exercent une action antiphlogistique tandis qu'une alimentation riche en protéines entraîne une augmentation sensible des réactions inflammatoires. Les 18 sortes de fruits et de légumes examinées, qui furent consommées en plus d'une alimentation base neutre, exercèrent une action différente sur l'érythème provoqué par les ultra-violets. On a enregistré un bon effet antiphlogistique avec les carottes, les groseilles, les raisins, les prunes, le chou-fleur, les fraises, les tomates et les pommes. Les abricots, les myrtilles, les asperges, les épinards, les cerises, le chou blanc, les rutabagas, la salade, les oranges et les melons d'eau font partie des sortes de fruits et de légumes qui exercent une influence inhibitoire modérée ou nul sur l'inflammation.

*) M. Bürger, Handb. d. Inn. Med.

1. Einleitung

In früheren Untersuchungen *(Bürger u. Schrade,* 1936) haben wir festgestellt, daß die Gerinnungszeit des menschlichen Blutes alimentär beeinflußbar ist. Diese Feststellung führte zu weiteren Untersuchungen, die sich nicht nur auf das Blut, sondern auch auf die Gefäße bezogen, deren Weite sicher durch die Art der Ernährung mitbestimmt wird. Das Hautkolorit eines strengen Vegetariers mit seiner blaßgelben, fahlen Farbe unterscheidet sich erheblich von dem eines Fleischers, der reichlich Eiweißstoffe zu sich nimmt. Diese, jedem Arzt bekannten Tatsachen sind aber, soweit wir sehen, niemals einer systematischen Prüfung unterzogen worden, obwohl sie für die Ernährungstherapie in mancher Hinsicht eine erhebliche Bedeutung gewinnen können. Unter den maßgebenden Wirkstoffen stehen Substanzen der Frischkost, die nicht mit den Vitaminen identisch sind, an erster Stelle.

Die Diätetik spielt in der Therapie eine nicht zu unterschätzende Rolle. Sie geht dabei insbesondere von dem Gedanken aus, das jeweils erkrankte Organ durch Verminderung seiner funktionellen Beanspruchung nach Möglichkeit zu schonen oder den abwegigen Stoffwechsel in normale Bahnen zu lenken. Darüber hinaus läßt sich durch diätetische Maßnahmen auch eine allgemeine Umstimmung des Organismus erreichen. Nicht selten wird sogar der günstige Effekt einer Diät vorwiegend auf eine solche Umstimmung zurückzuführen sein. Bei der sogenannten entzündungswidrigen Kost ist eine derartige Änderung der Reaktionslage des Organismus von besonderer Bedeutung. Es sind aber sicher bei einer Diät noch andere Faktoren zu berücksichtigen. Besondere Bedeutung haben die ausgedehnten Untersuchungen von *O. Müller* und seiner Schule erlangt. So sah *Luithlen* bei saurer Haferkost im Tierversuch eine Zunahme der Entzündungsbereitschaft der Haut, bei alkalischer Grünfutterkost dagegen eine Abnahme. Dabei sollen Mineralumlagerungen in der Haut entscheidend sein. Einige Autoren konnten in kapillarmikroskopischen Untersuchungen zeigen, daß manche Faktoren der Nahrung auf den Tonus und die Weite der Kapillaren einwirken. Aus diesen Beobachtungen läßt sich folgern, daß zunächst die im Entzündungsgebiet gestörten Funktionen der Gefäßzellen zur physiologischen Norm zurückgeführt werden und die Heilung krankhafter Vorgänge mit der Besserung der Zirkulationsverhältnisse Hand in Hand geht. Von grundlegender Bedeutung für die Diätetik sind die Untersuchungen von *Gaensslen.* Der Einfluß einer längerdauernden Fleischkost drückt sich nach ihm vor allem darin aus, daß es durch eine starke Erweiterung und Oberflächenvergrößerung zu einer vermehrten Blutfülle des peripherstenen Gefäßabschnittes kommt. Gleichzeitig bilden sich Knickungen, Schlängelungen und Aneurysmen der Kapillaren aus, die dem Blutstrom erhebliche Hindernisse entgegenstellen. Später kommt es zu Schädigungen der feinsten Gefäße mit Störungen ihrer Permeabilität, die schließlich zu Blutaustritten und leichten skorbutähnlichen Erscheinungen führt. Bei vegetabilischer Kost strecken sich die Kapillaren, die Schlängelungen gleichen sich aus. Diese Kostform stellt also eine gewisse Entlastung des peripherstenen Gefäßabschnittes dar.

Jeder Wechsel der Kost bedingt eine Änderung des Säurebasengleichgewichtes im Blut im Sinne einer Azidose bzw. Alkalose *(Hoff, Beckmann, Dennig).* Bei saurer Kost kommt es zu einer Verminderung der Alkalireserven, bei alkalischer Kost zu einer Vermehrung. Die aktuelle Reaktion des Blutes bleibt hierbei unverändert, weshalb man auch von einer kompensierten Azidose bzw. Alkalose spricht.

Es liegen zur Zeit noch zahlreiche andere, vorwiegend experimentelle Studien über die Wirkungsweise verschiedener Ernährungsformen vor. Es soll auf diese Einzelheiten nicht näher eingegangen werden und lediglich auf die Originalarbeiten hingewiesen werden *(Müller, Mahn, Fürst, Stahl* etc.).

2. Untersuchungsverfahren

Eine wissenschaftliche Prüfung der antiphlogistischen Wirkung der Nahrung auf die Hautkapillaren war erst möglich, nachdem eine Meßmethode für die Rötung der Haut als Ausdruck der Kapillarweite gefunden war. Bereits vor über 20 Jahren wurde von *uns**) eine Methode angegeben, mit der es möglich ist, objektiv die antiphlogistische Eigenschaft verschiedener Diätformen am menschlichen Körper nachzuweisen. Das Prinzip dieser von mir sogenannten Phlogistometrie besteht darin, daß ein umschriebener Hautbezirk am Oberarm einem genau dosierten Entzündungsreiz ausgesetzt wird. Die Reaktion des menschlichen Organismus auf diesen Entzündungsreiz in Form des Erythems läßt sich dann durch lichtelektrische Methoden genauestens messen. Als unspezifischen Hautreiz benutzen wir das UV-Licht. Die Wellenlängen dieser Höhensonne schwanken zwischen 260 und 410 m μ. Die Bestrahlung setzt im Gewebe chemische Veränderungen verschiedener Art. Da das weibliche Gewebe gegen Bestrahlung durch das stärkere Fettpolster besser geschützt ist, ist die Rötungsintensität unter sonst gleichen Bedingungen nach eigenen Messungen durch alle Altersstufen hindurch bei Frauen weniger intensiv als bei Männern (1b). Bei den Probanden wurde auf der Innen-

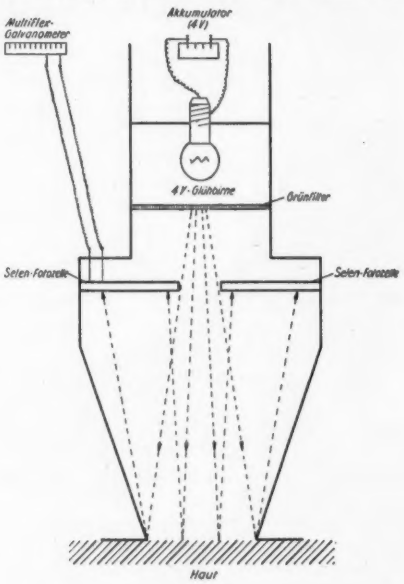


Abb. 1a

seite des Oberarms mit einer Höhensonne ein etwa fünfmarkstückgroßes Hautareal mit Ultraviolettlicht 90 Sekunden lang bestrahlt. Es ist mit dieser Methode möglich, einen genau dosierbaren und zu jeder Zeit reproduzierbaren Entzündungsreiz auf die äußere Haut zu setzen.

Die Messungen wurden in der Weise durchgeführt, daß genau 24 Stunden nach der erfolgten Bestrahlung die Lichtreflexion des gereizten Hautareals mit einem nicht gereizten kontralateral gelegenen auf lichtelektrischem Wege verglichen wurde. Je schneller und intensiver die Entzündungsröte auftritt, um so rascher und größer sind die Unterschiede zwischen bestrahlter und unbestrahlter Haut. Gibt man über einen langen Zeitraum eine antiphlogistische Diät oder ein antiphlogistisches Pharmakon, so wird der vorher gemessene Unter-

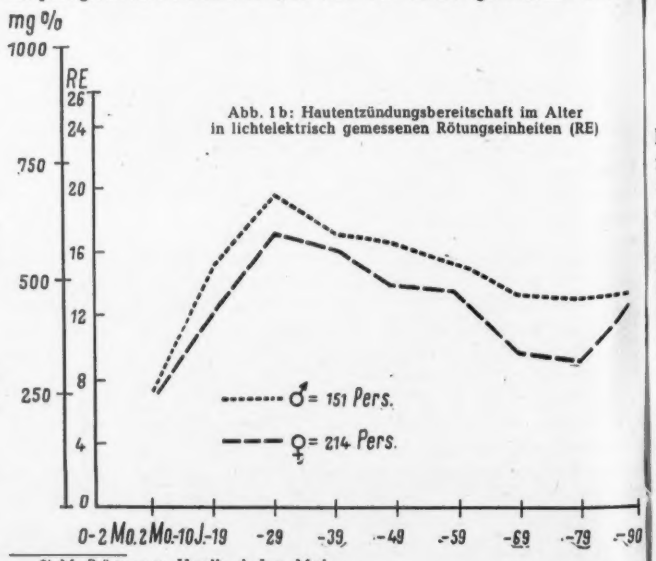


Abb. 1b: Hautentzündungsbereitschaft im Alter in lichtelektrisch gemessenen Rötungseinheiten (RE)

*) M. Bürger, Handb. d. Inn. Med.

schied zwischen bestrahlter und unbestrahlter Hautstelle geringer, da die Entzündungsintensität abgenommen hat. Die Anordnung des Phlogistometers ist aus dem beigefügten Bild (Abb. 1a) zu ersehen. Auf die technische Durchführung der Reflexionsmessung kann im einzelnen nicht eingegangen werden (siehe *M. Bürger* sowie *Seidel* und *Knobloch*).

Außer der Messung der Entzündungsbereitschaft haben wir im Verlaufe unserer Untersuchungen noch den Einfluß bestimmter Diätformen auf die akoagulatorische Blutungszeit und die Retikulozyten geprüft. Zur Bestimmung der relativen Retikulozytenzahl im menschlichen Blut haben wir die Technik nach *Holboll* (modifiziert von *Heilmeyer*) angewandt. Die Bestimmung der akoagulatorischen Blutungszeit nach *Fr.-H. Schulz* erfolgte in der vom Autor angegebenen Weise. Beim gesunden Menschen beträgt die normale Dauer dieser akoagulatorischen Blutungszeit etwa 3—4 Minuten.

3. Ergebnisse

Im Verlaufe unserer ersten ausgedehnten Untersuchungen zur Frage der antiphlogistischen Diät konnten wir nach Verabreichung von frischen Obst- und Gemüsesäften bei gesunden Menschen eine unmittelbare Beeinflussung der zellulären Zusammensetzung des Blutes, der Blutgerinnung des Kapillardruckes und der Entzündungsbereitschaft der Kapillaren feststellen. Besonders die Retikulozyten und Thrombozyten erfuhren unter einer solchen Diätform schon innerhalb weniger Stunden eine teilweise beträchtliche Vermehrung. Diese Retikulozytenvermehrung läßt sich als eine akute myelotrope Wirkung verschiedener Faktoren der Nahrung und der Askorbinsäure auf das Knochenmark erklären. Weiterhin sahen wir nach Gaben von Obst- und Gemüsesäften fast regelmäßig eine Verkürzung der Gerinnungszeit. Auch ließ sich bei Ulkuspatienten durch Zusatz von Gemüsesäften zur üblichen Diät die Kapillarresistenz deutlich erhöhen.

In den letzten Jahren haben wir diese Studien in größerem Umfang wieder aufgenommen. Dabei interessierte vor allem die Frage nach dem Einfluß einer einseitigen Kostform auf die Kapillaren. Die antiphlogistische Wirkung einiger Obstsafttage bzw. einer vorwiegend aus Frischgemüse bestehenden Diät lassen unsere in Abb. 2 wiedergegebenen Untersuchungen deutlich erkennen. Die in Abb. 2 wiedergegebenen Untersuchungen zeigen, daß es unter einer vorwiegenden Eiweißkost zu einer deutlichen Steigerung der entzündlichen Reaktionen, gemessen am experimentell gesetzten UV-Erythem, kommt. Bei einer besonders kohlehydratreichen Kost ließ sich eine eindeutige Minderung der Entzündungsbereitschaft nachweisen (Abb. 3). Mit diesen Untersuchungen haben wir die bereits vorliegenden Erkenntnisse, die allerdings fast ausschließlich am Tier gewonnen wurden, über die Wirkung einer eiweiß- bzw. kohlehydratreichen Kost bestätigen können.

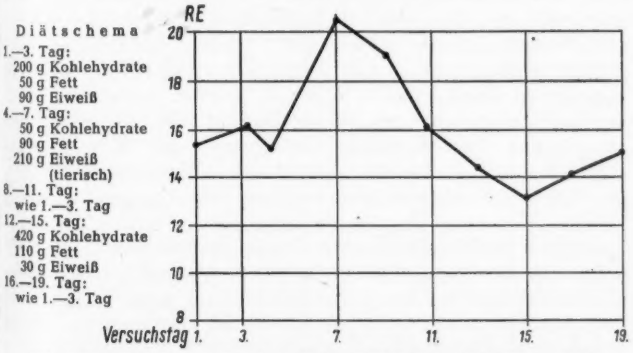


Abb. 2: Der Einfluß einer eiweiß- und einer kohlehydratreichen Kost auf das Ultraviolett-Erythem (lichtelektrisch gemessen, siehe S. 310)
RE = Rötungseinheiten
Maximum mit 22 RE am 7. Tag der Eiweißkost
Minimum am 4. Tag der Kohlehydratkost mit 13 RE

In Fortsetzung dieser Untersuchungen haben wir zusammen mit *Klemm* 18 verschiedene Obst- und Gemüsesorten in insgesamt 156 einzelnen Untersuchungsreihen auf ihre antiphlogistischen Eigenschaften geprüft. Sie wurden jeweils zu gleichen Gewichtsmengen als Säfte oder in natürlicher Form, roh oder gekocht, zusätzlich zu einer stets gleichen Standardkost verabreicht. Da es sehr schwierig ist, für solche Untersuchungen geeignete gesunde Probanden zu gewinnen — die Untersuchungsperiode erfolgte klinisch über neun Tage — haben wir zunächst nur darauf Wert gelegt, uns an Hand von jeweils zwei bis sechs Einzeluntersuchungen einen mehr orientierenden Überblick zu verschaffen, um dann später besonders geeignet erscheinende Obst- und Gemüsesorten genauer und in größerem Umfange überprüfen zu können.

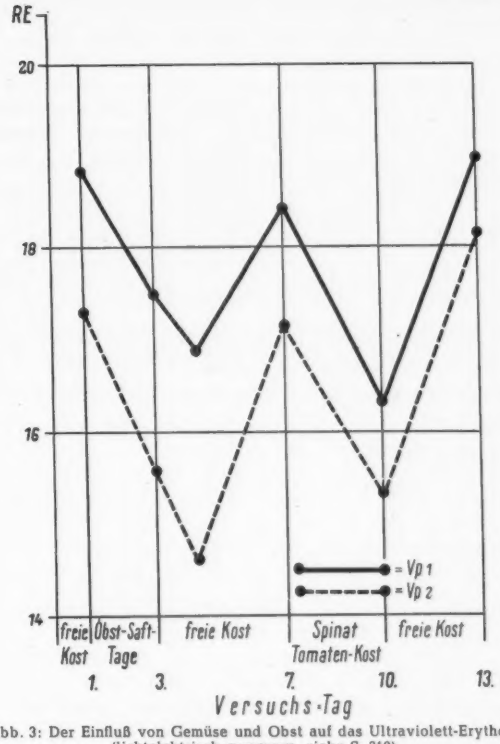


Abb. 3: Der Einfluß von Gemüse und Obst auf das Ultraviolett-Erythem (lichtelektrisch gemessen, siehe S. 310)
RE = Rötungseinheiten

freie Kost:	110 g Eiweiß	400 g Kohlehydr.	60 g Fett
Obst-Saft-Tage:	500 g Äpfel	750 g Apfelsaft	100 g Kohlehydr.
Spinat-Tomatenkost:	400 g Spinat	500 g Tomaten	150 g Kohlehydr., 20 g Fett

Tabelle 1: Obst- und Gemüsesorten mit sehr guter und guter antiphlogistischer Wirkung

Lfd. Nr.	Obst-Gemüse-Sorte	Zahl der Untersuchungen	Einfluß einer 9täg. Diätperiode auf: UV-Erythem: Proz. Änderung gegenüber dem Wert der Vorperiode in %	Blutungszeit (in: Min.-Sek.): Wert der Vorperiode	Blutungszeit (in: Min.-Sek.): am Ende der Diätperiode	Retikulozyten (in: ‰): Wert der Vorperiode	Retikulozyten (in: ‰): am Ende der Diätperiode
1	Möhren, roh	5	—83	4—00	2—40	4	14
2	Möhren, Preßsaft	7	—56	—	—	7	10
3	Möhren, gekocht	4	—79	4—31	2—59	4	4
4	Johannisbeeren, roh	3	—81	1—40	5—52	8	26
5	Johannisbeeren, gekocht	3	—70	2—20	2—05	7	11
6	Weintrauben, roh	4	—77	3—31	6—58	8	13
7	Pflaumen, roh	4	—72	3—58	7—01	8	16
8	Pflaumen, gekocht	4	—67	3—20	6—51	6	12
9	Blumenkohl, roh	4	—66	1—48	1—25	7	10
10	Blumenk., gekocht	3	—69	2—00	0—55	6	4
11	Erdbeeren, roh	4	—47	2—49	3—13	7	10
12	Erdbeeren, Preßsaft	6	—43	—	—	10	18
13	Erdbeeren, gekocht	4	—49	2—38	2—35	9	19
14	Tomaten, roh	5	—42	3—01	4—17	6	11
15	Tomaten, Preßsaft	8	— 9	—	—	11	21
16	Tomaten, gekocht	4	—37	2—47	5—39	5	12
17	Äpfel, roh	4	—41	2—59	3—48	13	17
18	Äpfel, gekocht	5	—45	2—56	4—72	9	11

Tabelle 2: Obst- und Gemüsesorten mit mäßiger oder keiner antiphlogistischen Wirkung

Lfd. Nr.	Obst-Gemüse-Sorte	Zahl der Untersuchungen	Einfluß einer 9täg. Diätperiode auf: UV-Erythem: Proz. Änderung gegenüber dem Wert der Vorperiode in %	Blutungszeit (in: Min.-Sek.): Wert der Vorperiode	Blutungszeit (in: Min.-Sek.): am Ende der Diätperiode	Retikulozyten (in: ‰): Wert der Vorperiode	Retikulozyten (in: ‰): am Ende der Diätperiode
19	Aprikosen, roh	5	—34	2—41	2—17	8	17
20	Aprikosen, gekocht	5	—34	2—35	3—01	6	9
21	Heidelbeeren, roh	4	—29	2—49	2—05	4	9
22	Heidelbeeren, gek.	5	—33	2—09	3—22	5	10
23	Spargelköpfe, roh	2	—32	—	—	—	—
24	Spargelköpfe, gek.	3	—26	—	—	—	—
25	Spinat, roh.Preßsaft	5	—31	—	—	—	—
26	Spinat, gekocht	3	—21	—	—	—	—
27	Süßkirschen, roh	4	—28	2—47	2—11	7	12
28	Süßkirschen, Preßs.	2	—8	3—28	2—41	9	15
29	Süßkirschen, gek.	4	—24	3—30	3—21	—	—
30	Weißkohl, roh	3	—21	3—32	3—02	11	8
31	Spargel*) (ohne Köpfe) roh	2	—18	—	—	—	—
32	Spargel (ohne Köpfe) gekocht	3	—12	—	—	—	—
33	Spargel, Preßsaft	7	— 8	—	—	—	—
34	Kohlrabi, roh	4	—18	2—21	1—58	13	18
35	Kohlrabi, gekocht	3	— 8	1—36	2—03	10	13
36	Salat, roh	5	—12	4—48	3—42	7	10
37	Apfelsinen, roh	4	— 7	3—26	4—01	5	9
38	Wassermelonen, roh	2	— 2	3—37	3—16	9	9

*) vgl. Tab. 2, lfd. Nr. 23.

Wir haben die Resultate unserer Beobachtungen in Tab. 1 und 2 zusammengefaßt. Daraus läßt sich die Wirkung der einzelnen Obst- und Gemüsesorten auf das Ultravioletterythem, die Blutungszeit und die Retikulozyten ablesen. In Übereinstimmung mit unseren früheren Beobachtungen zeigten sich der Möhrensaft und Erdbeersaft als besonders wirksam. In der Tab. 1 sind diejenigen Obst- und Gemüsesorten zusammengefaßt, deren antiphlogistische Wirkung man als gut bis sehr gut bezeichnen kann. Die durchschnittliche prozentuale Senkung der Entzündungsbereitschaft, photoelektrisch gemessen am UV-Erythem, betrug bei diesen acht verschiedenen Sorten 40 bis 85%. Die Art der Verabreichung, roh oder gekocht, drückt sich zahlenmäßig nicht überzeugend aus. Preßsäfte allerdings haben durchschnittlich eine geringere Wirkung.

In Tab. 2 haben wir die Obst- und Gemüsesorten zusammengefaßt, bei denen sich nur eine mäßige oder überhaupt keine antiphlogistische Wirkung nachweisen ließ. Von grundsätzlichem Interesse ist die von uns gefundene, wenn auch nicht starke, so doch sicher unterschiedliche Wirkung von Spargelköpfen und Spargelstangen ohne Köpfe. Letztere lassen praktisch gar keinen entzündungswidrigen Effekt erkennen, während dieser bei rohen und auch gekochten Spargelköpfen eindeutig nachweisbar ist, eine Tatsache, die uns schon früher rein empirisch aufgefallen war. Überrascht hat uns das negative Untersuchungsergebnis bei Verabreichung von Apfelsinen. Hier hatten wir mit einer deutlichen Beeinflussung der Kapillaren gerechnet, da doch den Apfelsinen ein besonderer Vitaminreichtum zugesprochen wird. Dies zeigt aber nicht zuletzt, daß das antiphlogistische Prinzip in der Nahrung also keineswegs vom Vitamingehalt abhängig ist. Allerdings muß man gerade bei Apfelsinen berücksichtigen, daß ihre Wirkung und sicher auch ihr Vitamingehalt abhängig ist von der Sorte, der Jahreszeit und auch der Gegend, in der sie geerntet wurden. Diese Feststellung, daß also die antiphlogistische Wirksamkeit unserer Nahrung von äußeren Bedingungen abhängig ist, trifft natürlich in gewissem Umfang auch für die anderen Obst- und Gemüsesorten zu. Da diese aber in unserem Falle fast ausschließlich aus der näheren Umgebung von Leipzig bezogen und die Untersuchungen vorwiegend in einem Kalenderjahr durchgeführt wurden, dürften diese äußeren Faktoren auf unsere Untersuchungsergebnisse kaum einen sehr erheblichen Einfluß genommen haben.

Aus den Tab. 1 und 2 ist auch der Einfluß der antiphlogistischen Diät auf die Retikulozyten zu ersehen. Bei der Bewertung dieser Ergebnisse darf man allerdings die methodischen Schwierigkeiten bei der Bestimmung der Retikulozyten nicht außer acht lassen. Die in den Tabellen wiedergegebenen Durchschnittswerte lassen bis auf wenige Ausnahmen eine Zunahme der Retikulozyten nach der neuntägigen Diätperiode erkennen, wenn auch diese Unterschiede in einigen Versuchsreihen nicht gerade sehr überzeugend wirken. Trotzdem möchten wir auf Grund unserer Untersuchungen, die in etwa 75% der Einzeluntersuchungen eine Vermehrung der Retikulozyten ergaben, auf eine echte Beeinflussung der Retikulozyten durch eine bestimmte Obst- oder Gemüsediät schließen.

Die durchgeführten Diätperioden mit Obst oder Gemüse ließen auf die sogenannte akoagulatorische Blutungszeit keinen einheitlichen gleichgerichteten Einfluß erkennen. Zum Teil kam es zu einer Verlängerung, zum Teil zu einer Verkürzung, und bei einigen Versuchsgängen waren verwertbare Unterschiede überhaupt nicht zu erkennen. Irgendwelche bindenden Schlüsse lassen sich also aus diesen Messungen der Blutungszeit unter dem Einfluß der Diät nicht ziehen. Auch ergeben ich aus den vorliegenden Untersuchungen keine sicheren Zusammenhänge zwischen Entzündungsbereitschaft und Blutungszeit.

4. Kritische Betrachtung der Ergebnisse

Die Bemühungen, diätetisch auf bestimmte Krankheitsabläufe einwirken zu wollen, sind, wie bereits oben erwähnt, schon sehr alt. *Gutzent* hat in zahlreichen Publikationen darauf hingewiesen, daß man auf die Gicht mit einem bestimmten Diätregime Einfluß nehmen kann, und zwar unabhängig von der purinfreien Ernährung. Wir selbst konnten in einem Stoffwechselversuch an einer jungen Patientin mit einem primär chronischen Rheumatismus beobachten, daß ihre Gelenkschmerzen in einer Periode mit fast ausschließlicher Ernährung mit Fett und Kohlehydraten erheblich zurückgingen, während bereits am zweiten Tag der darauffolgenden Periode mit überwiegender Zufuhr von tierischem und pflanzlichem Eiweiß die Schmerzen in erheblichem Maße wieder auftraten. Die Patientin machte uns damals auf die Änderung ihres subjektiven Befindens spontan aufmerksam und führte dies auch von selbst auf die veränderte Kostform zurück.

Ein großes Anwendungsgebiet der Diät kennen wir in der sogenannten Evers-Diät zur Behandlung der multiplen Sklerose. Unsere eigenen experimentellen Studien an Kranken mit einer multiplen Sklerose, die eine Evers-Diät erhielten, haben zu keinen verwertbaren Ergebnissen geführt. Zwar konnten wir bei etwa 65% der Probanden eine deutliche Beeinflussung des UV-Erythems durch die Diät beobachten, jedoch bestand diese z. T. in einer Minderung, z. T. in einer Verstärkung der entzündlichen Rötung. Dabei darf man aber nicht außer acht lassen, daß Art und Ausmaß einer Diätwirkung am kranken Organismus von zahlreichen und völlig unbekannten Faktoren beeinflußt werden kann, mehr als am gesunden. Aber auch bei unseren eigenen Untersuchungen an gesunden Probanden ist zu bedenken, daß, solange die antiphlogistischen Faktoren noch nicht definiert sind, auch die Frage offenbleiben muß, wieweit die Art der einzelnen Produkte und ihre Reizung hierbei eine Rolle spielt. Man braucht nur an den verschiedenen Ausfall der Weinernte je nach den jahreszeitlichen Schwankungen zu denken, um solche Unterschiede zu begreifen. Nicht unterschätzt werden darf auch der jeweilige Tonus des vegetativen Nerven-

systems des Einzelindividuums, an dem die Untersuchungen durchgeführt werden, abgesehen von rein konstitutionellen und zahlreichen anderen Faktoren.

Wir glauben mit dieser Mitteilung gezeigt zu haben, daß die Wirkungen der antiphlogistischen Substanzen sich auch mit lichtelektrischen Methoden objektivieren lassen. Es muß natürlich das Bestreben sein, die einzelnen Produkte, die voraussichtlich sehr verschiedenen chemischen Gruppen zugehören werden, mehr zu definieren. Unter den Naturprodukten, denen eine antiphlogistische Wirkung nachgesagt wurde und inzwischen von *Nöcker* und *Schleusing* auch experimentell erwiesen wurde, ist die Kamille wohl eines der bekanntesten und am weitesten verbreiteten. Der Chemiker *Treibs* hat in Leipzig aus der Kamille Substanzen isoliert, die als Azulene definiert sind. Mit diesen Produkten haben *Nöcker* und *Schleusing* mit der lichtelektrischen Methode Untersuchungen angestellt. Sehr naheliegend, und von einigen Autoren auch als sicher vertreten, ist der Gedanke, daß die Vitamine die entscheidenden Bestandteile des Obstes und Gemüses sind, denen die gefäßaktive Wirkung zuzusprechen ist. Systematisch durchgeführte Beobachtungen darüber liegen in der Literatur unseres Wissens nicht vor. Die Experten glauben, daß Vitamin C und D hemmend auf Entzündungsvorgänge einwirken können. Eigene Untersuchungen (s. Tab. 3) mit Rutin (0,3 g täglich über fünf Tage gegeben) zeigten geringe Verminderung der Entzündungsrötung, etwa 24% gegenüber den Ausgangswerten. Ähnliche Resultate hatten wir auch mit Vitamin C, in sechs Untersuchungsreihen mit 10 mg täglich pro kg Körpergewicht intravenös verabreicht. *Knobloch* hat, wie unsere Tab. 3 zeigt, auch die Wirkung des Nikotinsäureamids auf die Kapillaren geprüft und nachgewiesen, daß es gefäßerweiternd wirkt. *Margarete Fritton* hat diese Erfahrungen klinisch bei der Migränebehandlung geprüft und eine günstige Wirkung auf die angiospastische Form der Migräne mit Nikotinsäureamid erzielt. Auch dem Vitamin C werden gefäßwirksame Eigenschaften vindiziert. So sollen Schwindel und Kopfschmerzen durch Vitamin C verhindert werden können. Die Beeinflussung der sogenannten „Arteriosklerose" durch Vitamine ist ein heißumstrittenes Gebiet, das sich an Tieren schwer objektivieren läßt, da die Tiere zwar eine schicksalmäßige Physiosklerose, aber keine Arteriosklerose bekommen *(M. Bürger)*. Daß auch der gesunde Mensch an einer Physiosklerose leidet oder nicht leidet, läßt sich allein schon durch die Zunahme der Pulswellengeschwindigkeit an seinen verschiedenen Gefäßen bei vollständiger Gesundheit nachweisen. Generell läßt sich folgendes feststellen: Experimentell belegte Einwirkungen von Vitaminen und Vitaminkombinaten auf die Gefäße des Menschen und ihre klinischen Reaktionen sind unseres Wissens in der Literatur noch nicht überzeugend belegt. Diese Beobachtungen bedürfen noch einer systematischen Durchprüfung mit unserer Methodik, um Endgültiges zu erfahren. Im großen gesehen glauben wir aber nicht, daß die antiphlogistischen Stoffe der Frischnahrung mit ihrem Vitamingehalt parallel gehen. Jedenfalls sind diese Stoffe in den pflanzlichen Nahrungsmitteln sehr verschieden verteilt. Eine bekannte Beobachtung ist, daß frisches Obst, welches monatelang aufbewahrt ist, sich gegen „Infektion" offenbar schützen kann. Dieser Schutz fällt fort, wenn das Obst gekocht wird. Die Gruppe der Substanzen, welche dem Obst diesen Schutz verleihen, hat *Dold* Inhibine genannt. Diese Substanzen sind chemisch bis heute nicht charakterisiert. Ob sie auch antiphlogistisch wirken, ist unbekannt.

Tabelle 3: Der Einfluß von Vitaminen auf das UV-Erythem

Vitamin	Art der Applikation	Dosierung	Zahl der Untersuchungen	Proz. Änderung der Intensität des UV-Erythems durch zusätzliche Vitamingaben
Vitamin C	i. v.	10 mg täglich pro kg/Körpergewicht über 2 Tage	6	— 39 %
Vigantol (D)	oral	0,5 mg täglich über 4 Tage	4	+ 14 %
Vitamin E	oral	300 mg täglich über 4 Tage	4	+ 19 %
Synkavit (K)	s. c.	0,2 g täglich über 5 Tage	4	± 0 %
Rutin (P)	oral	0,3 g täglich über 5 Tage	6	— 24 %
Nikotinsäure	oral	0,6 g täglich	6	+ 15 %

Diese unsere Erfahrungen gelten zunächst nur für den Menschen, und es ist sehr wohl denkbar, daß der tierische Organismus auf die gleichen Stoffe anders reagiert. Auch ist zu berücksichtigen, daß die von uns gewählte Hautentzündung durch Ultraviolett nicht im ganzen Jahr die gleiche Wirkung hat *(Knobloch)*. Wissen wir doch, daß ein Hochsommertag soviel UV auf uns herunterstrahlt wie ein ganzer Wintermonat *(Hellpach)*. Diese Tatsache allein macht es uns verständlich, daß die UV-ungewohnte Haut im Winter anders reagieren wird als im strahlenreichen Sommer.

Systematische Untersuchungen über die Einwirkung von Penicillin auf die Entzündungsröte haben ergeben, daß nach der Injektion von wasserlöslichem Penicillin, zweimal 300 000 E. täglich, die Entzündungsrötung nach unserem Verfahren eindeutig zunimmt. Diese Erfahrung legt den Gedanken nahe, ob die in frischen Pflanzen, Salaten und Obstsorten gefundenen sogenannten Antibiotika nicht in ähnlicher Weise auf die Entzündungsvorgänge einwirken können wie das Penicillin. Diese Fragen spielen insofern bei unserer Diskussion eine Rolle, da neuerdings sogenannte Antibiotika dem Tierfutter zugesetzt werden, um Wachstum und Gedeihen der Tiere zu fördern.

Natürlich ist es das Bestreben, auf diesem Gebiete durch Beobachtung der Einzelkapillare auch ihre Permeabilitätsverhältnisse unter verschiedenen Bedingungen kennenzulernen. Wir haben Natriumfluorescein in die Blutbahn injiziert und am Nagelbett und in der Vorderkammer des Auges den Übertritt dieser Stoffe aus der Kapillare in die Gewebe verfolgt. Das fluoreszierende Gewebe ist aber so diffus und der Austritt aus der Blutbahn zeitlich so wenig scharf abgrenzbar, daß wir mit diesen Beobachtungen zunächst nicht weitergekommen sind.

Das wechselnde Verhalten der Kapillaren unter verschiedenen Ernährungsformen ist auch von größter **therapeutischer Bedeutung.** Das weiß jeder Arzt, der Kreislaufkranke zu behandeln hat. Unsere Feststellung der kapillarerweiternden Wirkung der Fleischkost bedeutet natürlicherweise eine Umlagerung des zirkulierenden Blutes in das Kapillargebiet und eine Strömungsverlangsamung dortselbst. Auf diese Weise kommt es sicher zu einer Mehrbelastung des Kreislaufs, der wir durch unsere antiphlogistische Diät entgegenzuwirken uns bemühen. Die entwässernde Wirkung einer Rohkostdiät und des Obstsaftfastens geht sicher über die verschiedene Einstellung des Kapillartonus.

Der Nachweis von Eiweißwirkungen auf die Kapillaren hat auch im physiologischen Sinne eine weitgehende Bedeutung. Geschieht die Erweiterung der Kapillaren in allen Organen, also nicht nur in der Haut, so muß auch die Durchblutungsgröße der endokrinen Organe durch Fleischnahrung gesteigert werden. Eine solche Steigerung müßte durch vermehrte Sekretion von Thyroxin und Aldosteron sich nachweisen lassen unter der Einwirkung von Fleischnahrung. Es würde damit erstmalig gewissermaßen der Sinn des Fastens auf die seelisch-geistige Haltung der Fastenden physiologisch unterbaut. Fleischnahrung würde ein endokrine Steigerung der „sinnlichen" Vorgänge bedeuten, das Fasten aber das Gegenteil. Darin läge der tiefere Sinn einer „fleischlichen Gesinnung" der Beefeater.

Das Umgekehrte, das Einschlafen der Tätigkeit des Endokriniums unter fleischfreier Kost, haben wir im Kriege und nach dem Kriege zur Genüge kennengelernt. Besonders die Hungerödemkranken zeigten oft das Bild von beginnenden Myx-

ödemen. Bei den Männern und Frauen war die Libido erloschen; bei Männern kam es zu Störungen der Potenz, bei Frauen nicht selten zum Sistieren der Menses. Auch hier steht die Mangeldurchblutung des Endokriniums wohl im Vordergrund, vor allem der Schilddrüse und der Generationsorgane.

Schrifttum: Beckmann, K.: Dtsch. Arch. klin. Med., 135 (1921), S. 39; Pflüg. Arch. ges. Physiol., 223 (1929), S. 561. — Bürger, M.: Alterm und Krankheit, 3. Aufl., VEB Thieme, Leipzig (1957); Handbuch der inneren Medizin, VI/2, S. 790, Springer, Berlin (1944). — Bürger u. Schrade: Klin. Wschr., 15, 1 (1936). — Dennig, H.: Klin. Wschr., 8 (1929), S. 235. — Dold, H.: Ref. Freiburger Med. Ges. (1949). — Fritton, M.: Medizinische, 38 (1955), S. 1350. — Fürst, J.: Arch. exp. Path. Pharmak., 105 (1925), S. 238. — Gaensslen, M.: Münch. med. Wschr., 72 (1924), S. 138; Klin. Wschr., 6 (1927), S. 786. — Gutzent, H.: zit. nach O. Müller. — Hellpach, W.: Geopsyche, F. Enke, Stuttgart (1950). — Hoff, F.: Lehrbuch der speziellen Pathologie, Fischer, Jena (1942). — Klemm: Med. Diss., Leipzig (1958). — Knobloch, H.: Med. Habilitationsschrift, Leipzig (1956). — Luithlen, F.: Wien. klin. Wschr., 24 (1911), S. 703. — Mahn, E.: Med. Diss., Heidelberg (1939). — Müller, O.: Die feinsten Blutgefäße des Menschen in gesunden und kranken Tagen, F. Enke, Stuttgart (1937). — Nöcker, J. u. Schleusing, G.: Münch. med. Wschr., 100, 495 (1958). — Schulz, Fr.-H.: Zschr. inn. Med., 4, 183 (1949). — Seidel, K. u. Knobloch, H.: Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 84. — Stahl, V.: Med. Klin., 19 (1923), S. 1625; Z. phys. Ther., 32 (1927), S. 70.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Bürger, Direktor (em.) der Medizin. Universitätsklinik Leipzig, Johannisallee 32, Dozent Dr. med. habil. H. Knobloch, Ärztl. Direktor u. Chefarzt d. Inn. Abtlg. d. St.-Elisabeth-Krankenhauses, Leipzig S 3, Biedermannstr. 84.

DK 613.262 : 616.5 - 001.1

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik München (Direktor: Professor Dr. med. *R. Zenker*)

Diagnostik und Behandlung der peripheren arteriellen Embolien

von HORST HAMELMANN

Zusammenfassung: Für die Extremitäten-Embolie gibt es kein absolut pathognomonisches Symptom. Die 5 klassischen Symptome: plötzlich einsetzender Schmerz, Pulslosigkeit, Kälte, Parästhesie und Lähmung treten nicht in allen Fällen und nur in 50—80% akut auf. Bei den in der Zeit vom 1. 4. 51—1. 4. 58 in der Chirurg. Univ.-Klinik Marburg/Lahn bei 24 Kranken durchgeführten 30 Embolektomien war in 83% ein akuter Beginn feststellbar. 50% der Patienten gaben einen initialen Schmerz an, während 20,8% nur über Kälte und Paraesthesien ohne Schmerzen klagten. Alle 5 Symptome konnten nur bei 41% der Kranken beobachtet werden. Die richtige Diagnose kann auf Grund der subjektiven und objektiven Symptome und unter Berücksichtigung der Anamnese, besonders im Hinblick auf Herzerkrankungen, fast immer gestellt werden. Bestehen Zweifel, kann die Oszillographie, gegebenenfalls die Arteriographie, hinzugezogen werden.

Die periphere arterielle Embolie ist als Komplikation einer bestehenden Grundkrankheit aufzufassen. Dabei handelt es sich vorwiegend um Erkrankungen des linken Herzens. Unter den 24 Patienten mit peripherer Embolie wurde 21 mal eine Kardiopathie als Ursache gefunden.

Die Lokalisierung des Embolus läßt sich in den meisten Fällen durch die klinische Untersuchung vornehmen. Die obere Extremität ist nur selten befallen, der häufigste Sitz ist die Teilungsstelle der A. femoralis. Bei Embolie der großen Gefäße (Aorta, Iliaka, Femoralis, Brachialis) ist die Indikation zur Operation sofort gegeben. Der günstigste Zeitpunkt liegt in den ersten 8 Stunden nach dem Embolieereignis. Später verschlechtert sich die Prognose mit zunehmender Zeitdauer. Bei Verschluß der A. poplitea kann man zunächst abwarten. Tritt nach 4 Stunden konservativer Behandlung keine Besserung ein, ist eine Operation angezeigt. Sind die peripheren Gefäße durch Sekundärthromben verschlossen, können mit der retrograden Technik von *Crawford* und *De Bakey* gute Ergebnisse erzielt werden.

Postoperativ sind neben der Behandlung der Grundkrankheit Spasmolytika zur Behebung der Gefäßspasmen indiziert. Antikoagulantien sind mit Zurückhaltung anzuwenden und nach Embolektomien aus größeren Gefäßen meist überflüssig. Dagegen sind sie angezeigt bei arteriosklerotischer Intimaverdickung, bei durch die Embolektomie hervorgerufener Intimaschädigung und bei geringem Gefäßkaliber, z. B. Embolien der A.poplitea, um eine sekundäre Thrombose der Nahtstelle zu verhindern.

Die eigenen Operationserfolge und Spätergebnisse werden mitgeteilt.

Summary: There is no absolutely pathognomonic symptom for embolism in the extremities. There are 5 classical symptoms namely: A sudden onset of pain, lack of pulse, feeling of cold, paraesthesia, and paralysis. These symptoms, however, do not occur in all cases and only in 50 to 80 per cent. are of an acute nature. From April 1st 1951 until April 1st 1958, 30 embolectomies were performed in 24 patients in the surgical clinic of Marburg University. In 83 per cent. an acute onset was noticeable. 50 per cent. of the patients complained of an initial pain, whereas 20.8 per cent. complained of cold and paraesthesia without pain. All 5 symptoms could be observed only in 41 per cent. of the patients. The correct diagnosis can be almost regularly established on the basis of subjective and objective symptoms with reference to the patient's history and especially to heart ailments. In doubtful cases oscillography, or in certain cases arteriography, can be added to these tests.

The peripheral arterial embolism can be considered as a complication of another underlying disease, with especial reference to diseases of the left ventricle of the heart. Among 24 patients with evidence of peripheral embolism cardiopathy was noted as being the underlying disease in 21 cases.

In most cases the embolus can be localized by clinical examination. The upper extremities are only seldom involved, the most frequent site of the embolus being the bifurcation of the femoral artery. In cases of embolism of the large blood-vessels (aorta, A. iliaca, femoralis, brachialis), operative intervention must be performed immediately. The most favourable moment for operation is within the first 8 hours after the occurrence of the embolism. The later the operation is performed the worse becomes the prognosis. In cases of an occlusion of A. poplitea conservative therapy can be tried. If, however, no improvement is noticeable after 4 hours have elapsed surgical operation must be carried out immediately. If the peripheral blood-vessels are occluded by secondary thrombi favourable results can be obtained by the retrograde method of *Crawford* and *De Bakey*.

Besides therapy of the underlying disease, administration of antispasmodics are useful in the postoperative period in order to relieve vascular spasms. Anticoagulants should be applied with extreme caution and are usually unnecessary after embolectomies in larger blood-vessels. They are, however, indicated in cases of arteriosclerotic thickening of the vascular endothelium, in cases of impairment of the intima caused by embolectomy, and in cases where the blood-vessels are too narrow, e. g. embolism of the A. poplitea, in order to avoid a secondary thrombosis at the site of the suture.

Own results of operations and later results are reported upon.

Résumé: Il n'existe aucun symptôme pathognomonique absolu de l'embolie des extrémités. — Les cinq symptômes classiques: douleur soudaine, absence de pouls des extrémités atteintes, froid, paresthésie et paralysie ne se manifestent pas dans tous les cas et seulement dans 50 à 80% sous forme aigue. Dans les 30 embolectomies pratiquées sur 24 malades à la clinique chirurgicale de l'université de Marburg/Lahn du 1. 4. 51 au 1. 4. 58 on a pu constater un début aigu dans 83% des cas. 50% des malades indiquèrent une douleur initiale tandis que 20,8% ne se plaignirent que de froid et de paresthésie sans douleur. On a pu observer les 5 symptômes seulement chez 42% des malades. Il est presque toujours possible de porter

le diagnostic exact en se basant sur les symptômes subjectifs et objectifs et en considérant l'anamnèse, surtout du point de vue des affections cardiaques. S'il subsiste des doutes, on peut faire appel à l'oscillographie, le cas échéant à l'artériographie.

L'embolie artérielle périphique doit s'interprêter comme complication d'une maladie primarie existante. Ils'agit principalement d'affections du cœur droit. Parmi 24 malades souffrant d'embolie périphérique, on a décelé 21 fois une cardiopathie comme cause.

Dans la plupart des cas on peut procéder à la localisation de l'embolus par l'examen clinique. L'extrémité supérieure est rarement atteinte, le siège le plus fréquent est la bifurcation de l'artère fémorale. Dans le cas d'embolie des grands vaisseaux (aorte, iliaque, fémorale, bronchiale) il est indiqué d'opérer sans délai. Le moment le plus favorable se situe 8 heures après que s'est produite l'embolie. Plus tard les pronostics empirent avec le temps. Dans le cas d'oblitération de l'artère poplitée, on peut d'abord attendre. Si aucune amélioration ne se produit après 4 heures de traitement conservateur, il est indiqué d'opérer. Si les vaisseaux périphériques sont obstrués par des thrombus, on peut obtenir de bons résultats à l'aide de la technique rétrograde de Crawford et de De Bakey.

Outre le traitement de la maladie fondamentale, il est indiqué d'utiliser des spasmolytiques après l'opération pour faire cesser les spasmes vasculaires. Il faut utiliser les anticoagulants avec réserve et à la suite d'embolectomies, pratiquées sur des vaisseaux assez importants, ils sont le plus souvent inutiles. Ils sont par contre indiqués dans le cas d'épaississement artériosclerotique de la tunique interne, de lésion de la tunique interne provoquée par lembolectomie et de faible calibre vasculaire — (par exemple embolies de l'artère poplitée) et cela pour éviter la formation d'un thrombose secondaire à l'endroit de la suture.

L'auteur communique, enfin, les succès opératoires personnelles ainsi que les résultats tardifs.

Die Frage der optimalen Therapie der arteriellen Embolie war lange Zeit umstritten. Nachdem *Lahey* 1911 mit der ersten erfolgreichen Embolektomie die chirurgische Behandlung einleitete, schlug nach der Einführung des Papaverins durch *Denk* und mit der Sympathikusblockade nach *Leriche* und *Fontaine* das Pendel mehr zur konservativen Seite aus. Die Fortschritte der modernen Gefäßchirurgie haben jedoch neue Möglichkeiten eröffnet und die operative Behandlung wieder in den Vordergrund gestellt, so daß die Indikationen zur operativen oder konservativen Therapie genauer umrissen werden können. Die arterielle Embolie fällt heute in erster Linie unter die Dringlichkeitschirurgie, wobei eine enge Zusammenarbeit zwischen Chirurg und Internist erforderlich ist.

Diagnose:

Da die Operation um so erfolgreicher ist, je früher sie ausgeführt wird, hängen der Verlauf der Krankheit und die Erhaltung der betroffenen Extremität entscheidend von der frühzeitigen Erkennung der arteriellen Embolie ab. Leider gibt es für die Extremitätenembolie kein absolut pathognomonisches Symptom. *Albright* und *Leonard* stellten die 5 klassischen Symptome auf:

Plötzlich einsetzender Schmerz // Pulslosigkeit,
Kälte // Parästhesien // und Lähmung.

Jedoch treten sie nicht in allen Fällen und nur in 50—80% akut auf. Es ist wichtig, daß der **heftige initiale Schmerz** lediglich in 50—60% der Fälle angegeben wird (*Allen, Barker* und *Hines*). *Haimovici* stellte an einem umfangreichen Krankengut bei 81,2% seiner Patienten einen akuten Beginn fest, hiervon gaben jedoch nur 59,5% einen plötzlichen initialen Schmerz an. *Scherf* und *Boyd* fanden bei 64% ihrer Kranken Schmerzen, während die übrigen ganz ohne Schmerzen waren. Während einerseits der Gefäßspasmus als Ursache des Initialschmerzes angesehen wird (*Pässler*), haben *Lewis* und *Lenggenhager* darauf hingewiesen, daß das plötzliche Auftreten der Schmerzen nicht mit dem Zeitpunkt des embolischen Geschehens zusammentreffen muß, da nicht die Stromunterbrechung, sondern die Gewebsischämie die Schmerzen hervorruft. Die Ischämie wird nicht allein durch den Verschluß der Strombahn durch den Thrombus hervorgerufen, sondern auch durch den reflektorischen Gefäßspasmus der distalen Arterie und der Kollateralen und durch die Ausbildung eines Sekundärthrombus, der sich nach zentral, besonders aber in peripherer Richtung entwickelt und die Abgänge der für die Versorgung wichtigen Kollateralen blockieren kann.

Das **Fehlen des Pulses** der befallenen Extremität ist das wichtigste und am sichersten festzustellende Symptom. Bei Verdacht auf eine arterielle Embolie sollte sofort das Vorhandensein der Pulse durch vergleichende Untersuchungen beider Extremitäten überprüft werden. Ist diese Maßnahme im Falle einer Hypotonie (Schockzustand) erschwert, so kann eine vergleichende Oszillometrie wertvolle Aufschlüsse geben.

Ein weiteres, fast immer nachweisbares Zeichen der arteriellen Embolie ist die **Kälte** der betroffenen Extremität. Bei Embolien der Femoralarterie beginnt sie gewöhnlich am Kniegelenk oder etwas darunter, bei Lokalisation des Embolus in der A. poplitea sind Fuß- und Knöchelgegend betroffen. Außerdem findet sich eine Blässe, manchmal eine fleckige Marmorierung oder bei herabhängender Extremität durch die leichte venöse Stauung eine livide Verfärbung der Haut. Die Venen sind im betreffenden Gebiet nicht gefüllt!

Parästhesien treten meist schon kurze Zeit nach dem Embolieereignis auf. Die Kranken verspüren ein Kribbeln und Einschlafen der Extremität. Bald folgt der Verlust der Sensibilität, zunächst für Berührung, Temperatur und Schmerz und später tritt mit dem Verschwinden der Tiefensensibilität Reflexlosigkeit auf. Durch die Unterbrechung der Blutzufuhr zu den Muskeln kommt es zur Parese, die allmählich in Paralyse übergeht.

Nach Stunden zeichnet sich die Demarkationslinie zwischen dem gesunden und dem anämischen Gewebe ab. Sie kann sich nach zentralwärts verschieben, wenn der Sekundärthrombus weiter anwächst und Kollateralgefäße verschließt. Andererseits können durch medikamentöse Lösungen von Gefäßspasmen oder durch Tiefertreten des Thrombus anfangs anämische Partien wieder durchblutet werden.

In der Zeit vom 1. 4. 1951 bis 1. 4. 1958 wurden in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Marburg/Lahn 30 Embolektomien bei 24 Kranken durchgeführt.

Von den 24 Patienten war bei 20 = 83,3% ein akuter Beginn feststellbar. Hierunter fallen 2 Embolien nach Kommissurotomie, bei denen das Ereignis während der Narkose auf dem Operationstisch bemerkt wurde. 2 Kranke wurden in morbidem Zustand mit Hemiparese eingewiesen. Bei ihnen konnten keine subjektiven Symptome mehr eruiert werden.

12 Patienten = 50% gaben einen plötzlichen initialen Schmerz an, während 5 = 20,8% nur über Kälte und Parästhesien ohne Schmerzen klagten. Alle 5 Symptome konnten nur bei 10 Kranken = 41,6% beobachtet werden.

Die Befunde stimmen im wesentlichen mit den verschiedenen Angaben aus der Literatur überein. Es ist bezeichnend, daß ein plötzlicher Anfangsschmerz seltener auftritt als allgemein angenommen wird, und daß viele Embolien schleichend beginnen und somit diagnostische Schwierigkeiten bereiten können.

Differentialdiagnose:

Differentialdiagnostisch kann das Bild der **arteriellen Thrombose** leicht zur Verwechslung mit einer arteriellen Embolie führen. Meist entwickelt sich die arterielle Thrombose langsamer, und die Ischämie tritt nicht schlagartig auf. Jedoch kann sie in Ausnahmefällen auch plötzliche Erscheinungen hervorrufen. Eine arterielle Thrombose kann z. B. im Verlauf eines Typhus oder einer Pneumonie auftreten, außerdem kommen ursächlich Traumen, auch Anämien und Polyzythämien in Frage.

Venenthrombosen oder akute Thrombophlebitiden können ebenfalls eine arterielle Embolie vortäuschen, zumal wenn sie mit Spasmen der begleitenden Arterien einhergehen und Ischämien hervorrufen. Jedoch sind bei der Thrombophlebitis die oberflächlichen Venen erweitert, während sie bei der Embolie kollabiert sind. Außerdem besteht keine Paralyse, die Extremi-

tät zeigt meist eine ödematöse Schwellung. Die Pulse sind bei der Thrombophlebitis gewöhnlich tastbar. U. U. sind sie aber wegen der Schwellung nicht zu fühlen. In einem solchen Fall kann eine Oszillographie auf die richtige Diagnose hinweisen.

Auch bei hochgradiger **Arteriosklerose** kann es zur plötzlichen Okklusion einer Arterie kommen:

So operierten wir eine 63j. Kranke, die morgens beim Aufstehen über plötzliche Schmerzen im rechten Bein klagte. Anamnestisch bestanden eine essentielle Hypertonie, allgemeine Gefäßsklerose, kardiale Dekompensation mit absoluter Arrhythmie. Bei der Aufnahme war das rechte Bein weiß und kalt. Es bestanden Parästhesien, die Zehen konnten aktiv nicht bewegt werden. Der Puls der A. femoralis war rechts schwach tastbar, A. poplitea und Fußpulse waren rechts nicht zu fühlen. Die Pulse am linken Bein waren normal. Unter der Diagnose einer arteriellen Embolie wurde die sofortige Operation durchgeführt. Nach Freilegung der A. femoralis waren bis zur Teilungsstelle Pulsationen wahrzunehmen, peripher davon jedoch nicht mehr. Nach Eröffnung des Gefäßes zeigte sich eine obturierende Arteriosklerose mit streckenweiser Ablösung der Intima, kein Embolus. Die Blutung erfolgte nur von zentral. Auch nach Freilegung und Eröffnung der A. poplitea fand sich das gleiche Bild. — Erfolglose konservative Weiterbehandlung. Am 4. Tage p. op. Ablatio am rechten Oberschenkel.

Andere Erkrankungen wie Neuralgien, Ischias oder gar apoplektische Insulte sind durch eine sorgfältige Untersuchung, allein schon durch das Vorhandensein der Extremitätenpulse, mit einiger Sicherheit auszuschließen.

Wichtiger als differentialdiagnostische Erwägungen ist für den behandelnden Arzt die **Frühdiagnose** des arteriellen Verschlusses, der die sofortige Überweisung in eine chirurgische Klinik erfordert. Dort kann die Diagnose auf Grund der subjektiven und objektiven Symptome und unter Berücksichtigung der Anamnese, besonders im Hinblick auf Herzerkrankungen fast ausnahmslos gestellt werden. Bestehen Zweifel, so kann die Oszillographie, gegebenenfalls auch die Arteriographie weitere Hinweise auf die richtige Diagnose und auf den Sitz eines Embolus geben.

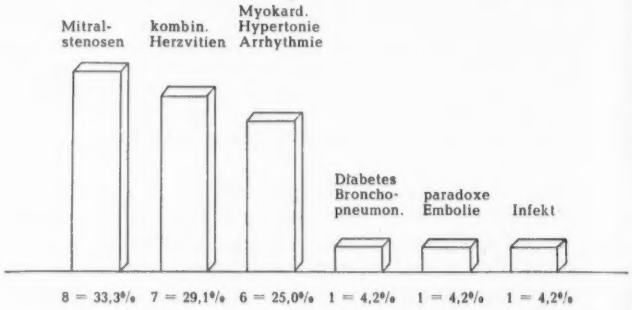
Abgesehen von der rechtzeitigen Erkennung ist die **Prognose** einer arteriellen Embolie von folgenden Faktoren abhängig: von der Grundkrankheit, dem Allgemeinzustand und den Kreislaufverhältnissen des Kranken, vom Sitz des Embolus und vom Ausmaß des Ischämiesyndroms *(Fontaine, Rieben)*, außerdem von der Zeitdauer zwischen Embolieereignis und Einsetzen der Therapie. Für den Erfolg der Embolektomie spielt nicht nur die Operationstechnik, sondern eine sachgemäße Nachbehandlung eine wichtige Rolle.

Grundkrankheit:

Die periphere arterielle Embolie ist als Komplikation einer schon bestehenden Grundkrankheit aufzufassen. — Ausgangspunkt der Thromben sind vor allem das linke Herzohr, der linke Vorhof und Ventrikel, seltener kommen Thrombosen der großen Lungenvenen in Frage oder Wandveränderungen der Aorta (Arteriosklerose, Aneurysma). In wenigen Fällen handelt es sich um eine paradoxe Embolie bei angeborenen Herzfehlern.

Nach *Frank* kommen 95% und nach *Haimovici* 96% aller arteriellen Embolien aus einem linksgeschädigten Herzen. *Wilkinson* fand bei 80% der Embolien rheumatische und sklerotische Erkrankungen des linken Herzens und der Koronararterien. *Scherf* und *Boyd* führen 70% der Embolien auf die verschiedenen Herzerkrankungen zurück und allein 43% auf rheumatische Klappenfehler. Ätiologisch wird die arterielle Embolie also in 70—90% durch eine Herzerkrankung hervorgerufen. Hiervon entfällt fast die Hälfte der Fälle auf Mitralstenosen. Nach *Scherf* und *Boyd* kommen bei 5—10% der Mitralstenosen periphere Embolien vor. Es folgen der Häufigkeit nach Embolien bei kombinierten Mitralvitien, Myokardinfarkten und bei Endokarditis. Mit der wachsenden Zahl der Klappensprengungen bei Mitralstenosen steigt auch die Zahl der Embolien während und nach Kommissurotomien. Nach *Bailey* kommt es bei 4% aller Kommissurotomien zur Verschleppung von Embolie, bei zusätzlicher Herzohrthrombose in 30%. *Warren, Linton* und *Scanel* geben die Häufigkeit peripherer Embolien bei Kommissurotomien mit 16% und bei Patienten, die bereits vorher Embolien hatten, mit 30% an.

In unserem Krankengut wurden 3 arterielle Embolien durch die Operation einer Mitralstenose ausgelöst. Insgesamt findet sich unter den 24 Patienten mit peripherer Embolie 21mal eine Kardiopathie als Ursache. Hierunter fallen 8 Mitralstenosen (33,3%), 7 kombinierte Herzvitien, dreimal Herzinsuffizienz durch Myokardschaden, zweimal Herzinsuffizienz bei Hypertonie, einmal absolute Arrhythmie (s. Tab. 1).



Tab. 1: Grundkrankheiten bei 24 Patienten mit peripherer arterieller Embolie.

Bei einer Patientin mit paradoxer Embolie bestand eine ausgedehnte **Thrombose der tiefen Beinvenen,** welcher als Ausgangspunkt der Embolie anzusehen ist (Sektionsergebnis). Eine Patientin hatte einen Diabetes mellitus mit gleichzeitiger Bronchopneumonie, und ein Kranker war wegen eines grippalen Infektes mit hohen Dosen Chinin behandelt worden.

Von den Herzrhythmusstörungen hat die **absolute Arrhythmie** eine besondere Bedeutung. Sie ist zwar meistens mit anderen Herzfehlern kombiniert, übernimmt aber häufig die Rolle des embolieauslösenden Faktors. Unter unseren 24 Kranken hatten 14 (= 58,3%) absolute Arrhythmien, die sich auf die einzelnen Herzerkrankungen wie folgt verteilen:

Bei 8 **Mitralstenosen** fand sich viermal, bei 7 kombinierten Vitien sechsmal, bei 3 Kranken mit Myokardschaden zweimal eine absolute Arrhythmie. Außerdem wurde bei einem Patienten mit Hypertonie und einmal lediglich eine Arrhythmia absoluta nachgewiesen.

Bei 9 Kranken bestand eine Rheumaanamnese. 12 der 24 Patienten hatten schon frühere Embolien durchgemacht: Von den 7 Kranken mit kombiniertem Herzvitium allein 6, von den 8 Kranken mit einer Mitralstenose 2, die übrigen entfallen auf die Patienten mit Myokardschaden, Hypertonie und absoluter Arrhythmie. Bei den 3 Patienten ohne Herzanamnese gingen keine Embolien voraus.

Über das eine Embolie **auslösende Ereignis** kann wenig gesagt werden. Nach *Dick* kann ein Thrombus durch eine plötzliche erhöhte Beanspruchung des Herzens mit Steigerung von Blutdruck und Blutstromgeschwindigkeit losgerissen werden. Auf die Bedeutung der absoluten Arrhythmie sowie der Kommissurotomie als auslösende Momente wurde schon hingewiesen. Auch durch eine Strophanthinkur oder eine energische Digitalisierung kann eine Embolie ausgelöst werden.

Eine Embolie kann in jedem Lebensalter auftreten. Bei jugendlichen Patienten liegt meist ein angeborenes Herzvitium zugrunde, in den mittleren Lebensjahren überwiegen die erworbenen Herzfehler, während bei älteren Patienten arteriosklerotische, myokarditische und Infarktveränderungen die Ursache darstellen.

Die **Lokalisation des Embolus** hängt von seiner Größe und von der Weite des Gefäßes ab. Prädilektionsstellen sind die Teilungsstellen, da hier die Lichtung der Arterien schlagartig abnimmt. Außerdem kann ein Embolus dort aufgefangen werden, wo die Gefäßwand z. B. durch arteriosklerotische Platten eingeengt wird.

Ganz allgemein ist die A. femoralis am häufigsten befallen, während Aortenembolien am seltensten auftreten. In ca. 85% ist die untere Extremität, in 15% die obere der Sitz der Embolie.

Die in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Marburg/Lahn bei 24 Kranken beobachteten 30 Embolien teilen sich wie folgt auf (s. Abb. 1):

Die Lokalisierung eines Embolus läßt sich in den meisten Fällen allein durch die klinische Untersuchung vornehmen. Durch systematisches Palpieren des Pulses wird man den Sitz des Gerinnsels zu lokalisieren versuchen. Ist der A. femoralis-Puls auf einer Seite nicht tastbar, so muß durch Kontrolle der Gegenseite unterschieden werden, ob eine einseitige Embolie der A. iliaka oder eine Embolie der Aortenbifurkation vorliegt.

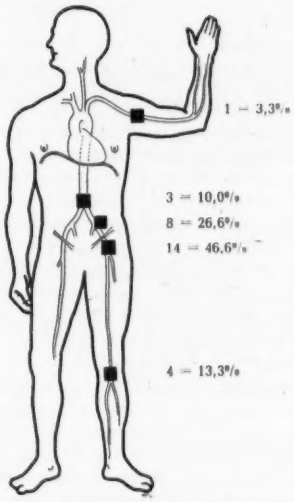


Abb. 1: Lokalisation von 30 Embolien bei 24 Patienten.

A. femoralis	14 × = 46,6%
A. iliaka	8 × = 26,6%
A. poplitea	4 × = 13,3%
Aortenbifurkation	3 × = 10,0%
A. brachialis	1 × = 3,3%

Da es oft schwierig ist, die A. poplitea zu fühlen, so kann eine Oszillographie über den genauen Sitz eines Embolus unterhalb des Leistenbandes Aufschluß geben. Eine Arteriographie ist meistens überflüssig und nur bei diagnostischen Unklarheiten, z. B. zum Ausschluß einer obliterierenden Gefäßerkrankung, indiziert.

Therapie:

Hinsichtlich der **Indikation zur Operation** bestehen heute keine Zweifel mehr darüber, daß bei einer Embolie der Aorta, der Iliaka, der Femoralis und der A. brachialis der operative Eingriff so schnell wie möglich durchzuführen ist. Ein Verschluß in einem dieser großen Gefäße führt fast immer zu schweren Ernährungsstörungen und zur Gangrän der betreffenden Extremität, da eine Versorgung über Kollateralgefäße in der entscheidenden Zeit nicht herbeigeführt werden kann. — Dagegen herrscht in der Literatur keine Übereinstimmung über die einzuschlagende Therapie bei Verschluß der A. femoralis am Übergang in die A. poplitea. Oft sind genügend Kollateralgefäße vorhanden, um die Ernährung der distalen Extremität zu gewährleisten. Außerdem führt eine Arteriennaht zu einer weiteren Einengung dieses ohnehin kleinen Gefäßvolumens. Nach *Dye* haben die Embolektomien aus diesem Gefäßabschnitt die schlechteste Prognose.

Wir vertreten den Standpunkt, bei Embolien der A. poplitea und unterhalb der Kniekehle zunächst abzuwarten und durch eine lumbale Sympathikusblockade und Injektionen von Spasmolytika (Eupaverin) zu versuchen, den Gefäßspasmus zu lösen und über die Kollateralbahnen die Ernährung der Extremität zu erhalten. Stellt sich bis 4 Stunden nach dem Embolieereignis unter der konservativen Therapie kein Erfolg ein, so ist die Operation unverzüglich durchzuführen. Es ist zu erwarten, daß bei Anwendung der von *Crawford* und *De Bakey* sowie von *Shaw* angegebenen „retrograden Technik" die Ergebnisse der Embolektomien im Bereich der A. poplitea besser werden, auch wenn die peripheren Gefäße durch Sekundärthromben verschlossen sind. Hierbei wird die A. tibialis post. hinter dem Innenknöchel freigelegt und unter hohem Druck retrograd mit heparinisiertem Kochsalz durchspült. Die von den Autoren mit dieser Methode erzielten Ergebnisse waren gut. Das Verfahren ist besonders intimaschonend und verhindert eine erneute postoperative Thrombosebildung.

Ein **Vergleich** der Erfolge **operativer** und **konservativer Behandlung** ist deshalb nicht möglich, da hierzu zwei Serien mit gleichem Krankengut vorliegen müssen. — Bei der Entscheidung zu aktivem oder abwartendem Vorgehen wird allein schon eine Auswahl getroffen, und in vielen Fällen bleibt nur noch ein Weg offen. Beim größten Teil der erfolgreich konservativ behandelten Kranken handelt es sich um periphere Embolien mit primär günstiger Prognose. Andererseits zählten zu den Mißerfolgen konservativer Behandlung die Fälle, bei denen infolge eines zu schlechten Allgemeinzustandes eine Operation nicht mehr gewagt wurde.

Die Ergebnisse der chirurgischen Therapie wurden getrübt, wenn durch zu lange konservative Versuche die günstige Operationszeit innerhalb der ersten 8 Stunden nach der Embolie verstrichen ist.

In Übereinstimmung mit *Rieben* halten *wir* die konservative Therapie nur bei desolatem Allgemeinzustand berechtigt sowie bei peripherem Sitz des Embolus mit unvollständigem Ischämiesyndrom, wenn innerhalb der ersten vier Stunden eine Besserung eintritt. Wenn der Zustand der Kranken es irgendwie zuläßt, soll eine Embolektomie unter allen Umständen gewagt werden. An den Extremitäten kann der Eingriff gegebenenfalls in Lokalanästhesie schonend durchgeführt werden. Es hat sich immer wieder gezeigt, daß die Letalität der arteriellen Embolie in erster Linie von der Grundkrankheit abhängt und daß Gangrän und Amputation einer Extremität eine größere Gefahr für das Leben der Kranken bedeuten als die Embolektomie.

Der **günstigste Zeitpunkt** für den Eingriff sind die ersten 8 Stunden nach dem Embolieereignis. Nach *Haimovici* treten nach 12—24 Stunden an den von der Zirkulation ausgeschlossenen Gefäßen irreversible Intimaschäden auf. Mit zunehmender Zeitdauer verschlechtert sich die Prognose der Embolektomie. Ist bereits eine Gangrän eingetreten, so ist der Eingriff zwecklos, und es muß eine Amputation als lebensrettende Maßnahme durchgeführt werden. Es sind aber auch erfolgreiche Operationen Tage, ja sogar Wochen nach Eintreten der Embolie vorgenommen worden *(Shumacker, Jacobson, Olwin, Dye* und *Julian, Katz* u. a.). Sie sind jedoch nur möglich, wenn ein unvollständiges Ischämiesyndrom vorliegt und durch Kollateraldurchblutung eine Gangrän der Extremität vermieden werden konnte. Ist der distal vom Embolus liegende Arterienabschnitt frei, so ist in Spätfällen ein By-Paß erfolgversprechender als eine Embolektomie.

Von den 24 Kranken, die in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Marburg/Lahn embolektomiert wurden, konnten 21 innerhalb der ersten 8 Stunden eingewiesen und operiert werden. 2 Patienten kamen erst nach 12 Stunden zur Aufnahme. Nach der sofortigen Operation konnte im ersten Fall eine gute Wiederherstellung erreicht werden. Die 2. Patientin kam postoperativ durch Kreislaufversagen ad exitum. Ein Patient wurde 5 Tage nach Eintreten der Embolie in die Klinik eingeliefert. Es wurde noch eine Embolektomie versucht, doch lagen schon weitgehende Durchblutungsstörungen vor, so daß später eine Ablatio vorgenommen werden mußte.

Die **Technik einer Embolektomie** bereitet in den meisten Fällen keine Schwierigkeiten: Bei Verschluß der A. femoralis an ihrer Teilungsstelle wird das Gefäß durch einen Längsschnitt unterhalb des Leistenbandes freigelegt. Der Embolus ist meist gut zu palpieren, über ihm ist die Arterie kontrahiert und proximal davon dilatiert. Nach vorsichtigem Freipräparieren

werden das Gefäß und seine Abgänge proximal und distal des Embolus mit Nabelbändchen umfahren oder mit weichen Gefäßklemmen abgeklemmt. Die Arteriotomie wird in Längsrichtung über dem Embolus durchgeführt. Dieser kann danach vorsichtig extrahiert oder nach Öffnen der proximalen Klemme mit dem Blutstrom ausgeschwemmt werden. Oft folgt dabei gleichzeitig der Sekundärthrombus. Der Prozeß kann notfalls durch Ausstreichen mit dem Finger unterstützt werden. Darnach wird das Gefäß proximal abgeklemmt und Heparinlösung (100 mg Heparin auf 100 ccm Kochsalz) oberhalb der Klemme eingespritzt. Durch Öffnen der distal der Inzision angelegten Klemme überzeugt man sich dann, ob der periphere Arterienabschnitt frei ist. Wenn der retrograde Blutstrom ungenügend ist, liegen periphere Thromben vor, die entfernt werden müssen. Oft ist dies schon durch alleiniges Ausstreichen mit dem Finger möglich. Versuche mit intraarteriell eingeführten Instrumenten sind meist erfolglos und können Intimaschädigung mit nachfolgender Thrombose herbeiführen. *Dale* empfiehlt in solchen Fällen, von der Inzisionsstelle aus einen Polyäthylenkatheter einzuführen und durch leichten Sog den Thrombus zu entfernen. Er konnte gute Erfolge mit dieser Methode erzielen und zieht sie der von *Crawford* und *De Bakey* empfohlenen retrograden Kochsalzdurchspülung (s. o.!) vor. Wenn beide Gefäßabschnitte frei sind, wird nach nochmaligem Durchspülen mit heparinisiertem Kochsalz die atraumatische Arteriennaht mit feinster Seide durchgeführt. — Bei Sitz des Embolus an der Aortenbifurkation oder in beiden Aa. iliacae wählen wir den transperitonealen Zugang, während bei einseitigem Verschluß einer A. iliaca ebensogut der retroperitoneale Weg genommen werden kann. Die Eingriffe werden in schonender Intubationsnarkose durchgeführt, bei sehr schlechtem Allgemeinzustand ist bei Embolektomien an den unteren Extremitäten Lokalanästhesie ausreichend.

Nachbehandlung:

Die postoperative Sorge gilt der Behandlung der Grundkrankheit, der Erhaltung der Extremität und der Verhütung neuer Embolien. Die **Herzbehandlung** richtet sich nach der jeweils vorliegenden Grundkrankheit und soll gemeinsam mit dem Internisten durchgeführt werden. Zur Beseitigung der Gefäßspasmen hat sich bei uns Eupaverin bewährt, welches in den ersten postoperativen Tagen in Abständen von Stunden gegeben wird. Einige Chirurgen *(Pässler, Witt)* schließen zum Zweck der Gefäßerweiterung und Spasmenlösung der Embolektomie grundsätzlich eine lumbale Sympathektomie an und führen ihre guten Erfolge mit auf diese Maßnahme zurück. *Dale, Taylor* u. a. lehnen diese Maßnahme mit der Begründung ab, daß die Sympathektomie eine Extremität nicht retten kann, wenn nicht durch die Embolektomie die Durchgängigkeit der Arterie in genügendem Maße wiederhergestellt ist. Die Kombination medikamentöser und chirurgischer Maßnahmen zur Gefäßerweiterung ist sicher in einigen Fällen indiziert, braucht aber u. E. nicht routinemäßig und nicht nach Embolektomien größerer Arterien durchgeführt zu werden.

Die postoperative Anwendung von **Antikoagulantien** ist ein zweischneidiges Schwert, da die Komplikationen dieser Behandlung, wie Blutungen aus der Gefäßnaht und der Wunde mit Hämatomen und Sekundärinfektionen, die erwartete Verminderung postoperativer Embolien aufwiegen.

Kontraindikationen für die Anwendung von Heparinen und Dicumarinen sind Hypertonien, Gefäßsklerose, hochgradiger Diabetes, hämorrhagische Diathese, vorausgegangene Sympathektomien und für Heparine allein schwere Niereninsuffizienzen. Wir stehen auf dem Standpunkt, daß Antikoagulantien bei Embolektomien aus größeren Gefäßen (Aorta, A. iliaca, A. femoralis, A. brachialis) nicht indiziert sind. Nach *Martin* sind sie nicht nötig, wenn alle Embolien entfernt sind und wenn Thromben zurückgelassen wurden, kann Heparin das Schicksal der Extremität nicht wenden. Dagegen sind Antikoagulantien angezeigt bei arteriosklerotischer Intimaverdickung, durch Embolektomie hervorgerufener Intimaschädigung und bei geringem Gefäßkaliber, z. B. Embolie der A. poplitea, um eine sekundäre Thrombose der Nahtstelle zu verhindern.

Die Bedeutung der Dauerbehandlung mit einem Dicumarinpräparat zur Emboliepro phylaxe, besonders bei Patienten mit Vorhofflimmern, kann noch nicht übersehen werden. Weitere Möglichkeiten der Embolieprophylaxe bestehen in der medikamentösen Behandlung der Arrhythmie sowie in operativen Maßnahmen, nämlich der Resektion des linken Herzohres als der Hauptquelle von Thromben *(Dock, Hellerstein, Madden)* und der Kommissurotomie bei Mitralstenosen.

Eigene Ergebnisse:

Bei den in der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg beobachteten 3 **Aortenembolien** handelte es sich

1. um eine 60j. Kranke, die in reduziertem Allgemeinzustand mit einem Diabetes mellitus und doppelseitiger Bronchopneumonie eingewiesen wurde. Beide Beine waren weiß und hochgradig kalt. Die Pulse der Aa. femorales waren beiderseits nicht tastbar. Bei der sofort in intratrachealer Narkose ausgeführten Operation konnte ein großer Embolus aus der terminalen Aorta und beiden Aa. iliacae comm. entfernt werden. Postoperativ waren beide Femoralispulse deutlich palpabel; beide Beine waren warm und gut durchblutet. Die Kranke kam aber einige Stunden später ad exitum. Bei der Obduktion wurde ein ausgedehntes, retroperitoneales Hämatom infolge insuffizienter Arteriennaht gefunden.

2. Eine 53j. Kranke mit einer Mitralstenose wurde nach dem Embolieereignis zunächst 1 Tag lang konservativ behandelt und am folgenden Tage in die Klinik eingewiesen. Obwohl die Pat. bereits in einem morbiden Zustand war, wurde eine sofortige Embolektomie versucht. Dabei konnte ein großer Embolus aus der Bauchaorta und beiden Aa. iliacae comm. entfernt werden, so daß der Blutdurchfluß wieder frei war. Die Kranke kam aber kurz nach der Operation durch Kreislaufversagen ad exitum. Bei der Obduktion wurde eine endokarditische Knopflochstenose der Mitralis mit frischen thrombotischen Auflagerungen gefunden sowie ein polypöser Thrombus im linken Herzohr und eine Embolie der Milzarterie mit totaler Milzinfarzierung.

Bei einer 3. 42j. Kranken ereignete sich während einer Kommissurotomie eine Aortenembolie. Der Befund wurde noch auf dem Operationstisch bemerkt. Beide Beine waren kalt und einschließlich der Aa. fem. pulslos. Bei der sofort durchgeführten Operation konnten der Thrombus und zahlreiche Sekundärthromben aus der terminalen Aorta entfernt werden. Danach waren sämtliche Beinpulse rechts und links tastbar. Glatter postoperativer Verlauf.

Das gute postoperative Ergebnis muß mit darauf zurückgeführt werden, daß die Embolie sofort erkannt und die Operation unverzüglich durchgeführt werden konnte. Außerdem traten von seiten der Grundkrankheit keine Komplikationen auf.

Bei den insgesamt 8 Embolien, die an der **Teilungsstelle der A. iliaca comm.** bei 6 Patienten durchgeführt wurden, konnten gute Erfolge erzielt werden. Dank des relativ großen Gefäßlumens bleibt die Arterie nach erfolgreicher Embolektomie und Entfernung sämtlicher Sekundärthromben meist durchgängig. Hierunter fanden sich 3 Embolien bei 2 Patienten, bei denen das Ereignis im Zusammenhang mit einer Kommissurotomie auftrat.

In einem Fall wurde 5 Stunden nach dem Eingriff ein reitender Embolus an der Teilungsstelle der A. iliaca comm. entfernt. Bei der anderen Patientin wurde noch auf dem Operationstisch eine Embolie der terminalen Aorta vermutet. Es fand sich ein Verschluß an den Teilungsstellen der rechten und linken A. iliaca comm. Bei beiden Pat. war das Ergebnis gut.

Eine 65j. Patientin wurde am Tage nach der Embolie mit ausgedehnten Thrombosen in beiden Femoralvenen eingewiesen. Bei der Operation wurde ein reitender Embolus an der Teilungsstelle der A.iliaca comm. entfernt. Am 13. Tage p.op. kam die Frau durch eine massive Lungenembolie ad exitum. Bei der Sektion wurde ein offenes foramen ovale festgestellt. Es hatte sich also im 1. Fall um eine paradoxe Embolie gehandelt.

Bei einer 51j. Frau mit einer Mitralstenose und absoluter Arrhythmie war links die Teilungsstelle der A.iliaca comm. und rechts die A. femoralis betroffen. Während das rechte Bein postoperativ gut durchblutet war, mußte links 12 Tage später eine Oberschenkelampu-

tation vorgenommen werden. 2 Wochen später trat eine zerebrale Embolie mit tödlichem Ausgang auf. 3 weitere Embolektomien aus der A. iliaca verliefen glatt.

14mal wurde die Embolektomie aus der **A. femoralis** durchgeführt. Der Thrombus wurde meist an der Abgangsstelle der A. femoralis profunda aufgefunden. Es handelte sich um 10 einseitige Embolektomien, wobei der Verschluß in 6 Fällen auf der rechten und in 4 Fällen auf der linken Seite saß. In einem Fall lag ein doppelseitiger Verschluß in beiden Aa. fem. vor. Einmal bestand eine gleichzeitige Embolie der A. fem. rechts und der A. iliaca links, und bei einer Kranken wurde eine Embolektomie aus der A. fem. und aus beiden Aa. iliacae in einer Sitzung durchgeführt.

Von den 14 Embolektomien aus der A. fem. konnte zunächst in 11 Fällen eine einwandfreie Durchblutung wiederhergestellt werden. Von diesen starb noch eine Patientin am 13. Tag nach der Operation an einer doppelseitigen Bronchopneumonie, eine 2. Kranke kam am 42. Tag p. op. durch Herz-Kreislauf-Versagen ad exitum. Die 3. Patientin, bei welcher gleichzeitig eine Embolektomie aus der A. iliaca der Gegenseite durchgeführt wurde, starb 4 Wochen p. op. an einer zerebralen Embolie.

Bei 2 Kranken mußte 6 bzw. 17 Tage nach der Embolektomie eine Oberschenkelamputation vorgenommen werden. In einem dieser Fälle war der Embolus bei der Umschlingung der A. fem. in die Poplitea gerutscht, wo er nach erneuter Inzision entfernt wurde. Außerdem wurden noch Teile eines Sekundärthrombus aus dem distalen Gefäß gezogen. Postoperativ kam es nur zu einer vorübergehenden Erwärmung der Extremität. Die Kranke starb 4 Wochen später an einer Parotitis mit Glottisödem. Ein Patient erlag kurz nach der Operation einer Gehirnembolie.

8 Patienten konnten mit guter Durchblutung aus der Klinik entlassen werden.

Übereinstimmend mit den Berichten anderer Autoren waren unsere Ergebnisse bei 4 Embolektomien aus der **A. poplitea** schlecht.

Eine 70j. Pat. mit sehr schlechten Kreislaufverhältnissen kam 7 Stunden p. op. ad exitum. Ein 47j. Kranker wurde erst 5 Tage nach der Embolie in die Klinik eingewiesen. Trotz der langen Anamnese wurde eine Embolektomie versucht und ein 6 cm langer Thrombus entfernt. Allerdings erholte sich das Bein nicht, so daß eine Amputation durchgeführt werden mußte. Bei einem 70j. Mann wurden aus beiden Aa. popl. je 10 cm lange Thromben entfernt. Postoperativ erholte sich das rechte Bein gut, während links 4 Tage später eine Oberschenkelamputation notwendig wurde.

Die **Ergebnisse** unserer 30 Embolektomien bei 24 Kranken sind in der Tabelle zusammengefaßt. Ein gutes funktionelles Resultat mit Wiederherstellung der Blutstrombahn wurde in 53,3% erreicht. Nachamputationen (16,6%) sind meist nach Embolektomien aus der A. popl. notwendig, besonders wenn Sekundärthromben bis in die peripheren Gefäße hineinreichen. Die Letalität (33,3%) beruht in erster Linie auf Komplikationen von seiten der Grundkrankheit und ist nur in geringem Maße Folge des operativen Eingriffes.

Tab. 2: Ergebnisse bei 30 Embolektomien

Lokalisation	Zahl der Embolekt.	Letalität in 6 Wo.	Todesursachen	Nachamput.	erfolgr. embolektom.
Aorta	3	2	Nahtinsuffizienz Kreislaufversagen	–	1
Iliaka	8	2	Lungenembolie zerebrale Embolie	1	6
Femoralis	14	4	Glottisödem zerebrale Embolie Bronchopneumonie Herz-Kreislaufvers.	2	8
Poplitea	4	1	Herz-Kreislaufvers.	2	1
Brachialis	1	1	zerebrale Embolie	—	—
	30=100%	10=33.3%		5=16,6%	16=53,3%

Spätergebnisse:

9 Patienten, bei denen insgesamt 12 Embolektomien mit Erfolg durchgeführt worden waren, wurden nachuntersucht. Bei ihnen lag die Operation 6 Monate bis 5 Jahre zurück (durchschnittlich 2 Jahre, 4 Monate).

Von diesen waren 2 an ihrer Grundkrankheit (Mitralvitium, akute Endokarditis) gestorben. Die übrigen 7 zeigten hinsichtlich ihrer Extremitätendurchblutung keinerlei Beschwerden. 3 von ihnen hatten erneute Embolien mitgemacht, die konservativ behandelt wurden, da es sich um eine Gehirn- und eine Nierenembolie und im 3. Fall um eine leichte Mesenterialembolie gehandelt hatte.

Schrifttum: Albright, H. a. Leonard, F.: N. Engl. J. Med., 242 (1950), S. 271. — Allen, E., Barker, N. u. Hines, E.: Saunders, Philadelphia (1955). — Belcher, J. R. a. Sommerville, W.: Brit. med. J., 2 (1955), S. 1000. — Blum, L.: A. M. A. Arch. Surg., 70 (1955), S. 52. — Caithaml: Lang. Arch. u. Dtsch. Z. Chir., 278 (1954), S. 494. — Crawford, E. S. a. De Bakey, M. E.: Surgery 40, (1956), S. 737. — Dale, W. A. a. Mahoney, E. B.: Amer. med. Ass. Arch. Surg., 76 (1958), S. 930. — Denk, W.: Wien. klin. Wschr., 61 (1949), S. 7. — Denman, F. R. a. Hanson, H. H.: Surgery, 39 (1956), S. 985. — Dick, W.: Medizinische, 35 (1956), S. 1167. — Dye, W. S., Olwin, J. H., Javid, Julian: Arch. Surg., 70 (1955), S. 715. — Haimovici, H.: Angiology, 1 (1950), S. 20. — Karges, O.: Ärztl. Wschr., 32 (1958), S. 707. — Lenggenhagen, K.: Schweiz. med. Wschr. (1949), S. 558—589. — Madden, J.: J. Amer. med. Ass., 140 (1949), S. 769. — Madden, J.: Surg., Gynec., Obstet., 94 (1951), S. 167. — Mc. Garity, W. C., Logan, W. D.: Surgery, 43 (1958), S. 254. — Olwin, J. H., Dye, W. S., Julian: Arch. Surg. 66 (1953), S. 480. — Rieben, W.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 1385. — Ritter, A.: Thrombose u. Embolie, Walter De Gruyter u. Co., Berlin (1955). — Scherf, D. und Boyd, J. L.: Springer-Verlag, Wien (1956). — Schüttemeyer: Bruns' Beitr. klin. Chir., 191 (1955), S. 391. — Shaw, R. S.: Surg., Gynec., Obstet., 103 (1956), S. 279. — Shumacker, H. B. u. Jacobson, H. S.: Ann. Surg., 145 (1957), S. 145. — Strahlberger: Wien. Klin., 10 (1955), S. 360. — Warren, R., Linton, R. R. a. Scannel: Ann. Surg., 140 (1954), S. 311. — Weissman, R. E., Ellsworth, W. J.: Ann. Surg., 147 (1958), S. 75. — Wilkinson: Amer. J. Surg., 85 (1953), S. 648. — Frey, G. H. u. Mc.Gee, J. E.: Amer. Surg., 23 (1957), S. 378. — Fontaine, R., Kim, M., Kieny, R.: Lyon chir., 51 (1956), S. 655. — Griffith, D.: Lancet (1938), 2, S. 1939. — Martin, A. G.: Surg. Clin. N. Amer. (1958), S. 1055. — Pässler, H. W.: Med. Klin., 53 (1958), S. 708. — Rosenberg, J. C., Emerson, E. C. a. Murphy, Th. O.: Angiology, 8 (1957), S. 371.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Hamelmann, Chirurg. Univ.-Klinik, München 15, Nußbaumstraße.

DK 616.13 - 005.7 - 07 - 08

Aus der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Münster (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Loebell*)

Zur Wirksamkeit der Sulfonamide

von H. LOEBELL

Zusammenfassung: Bei 37 Kranken wurde Debenal nach den verschiedensten Operationen gegeben und gut vertragen. Bei weiteren 41 Operierten hat sich eine Kombination von Debenal und Leukomycin, ohne Nebenwirkungen zu zeigen, sehr bewährt. Die schon von *Hackmann* beobachteten anregenden Wirkungen konnten bestätigt werden.

Summary: The sulphonamide "debenal" was given to 37 patients after various surgical operations and was well tolerated. After operations on another series of 41 patients, combined administration of debenal and leukomycin proved its outstanding usefulness without any occurrence of side-effects. Stimulative effects, as observed by Hackmann, could be confirmed.

Résumé: Après les opérations les plus diverses 37 malades furent traités par le « debenal ». La tolérance au remède fut bonne. Dans le cas de 41 autres opérés une combinaison de debenal et de Leukomycin a donné de bons résultats sans présenter d'effets secondaires.

Les effets analeptiques déjà constatés par Hackmann ont pu être confirmés.

Seit der Einführung der Antibiotika mehren sich von Jahr zu Jahr die Stimmen, die vor einer kritiklosen Anwendung dieser an sich wertvollen Heilmittel warnen. Insbesondere wegen der nach Anwendung sogenannter Breitbandantibiotika möglichen Colitis ulcerosa greift man gern auf spezifisch wirkende Sulfonamide zurück. Dabei spielt auch die Kostenfrage eine erhebliche Rolle. Besonders durch die neuerdings auf dem Markt erscheinenden langwirkenden Sulfonamide kann die Therapie wesentlich verbilligt werden. — Ein anderer wichtiger Faktor ist die gute **Verträglichkeit** der Medikamente. Bei der Verabreichung von älteren Sulfonamiden wurden früher vielfach erhebliche Magenbeschwerden beobachtet, die zum Absetzen der Mittel zwangen. Unübertroffen in bezug auf Verträglichkeit therapeutischer Dosen und unerreicht auch von neueren Sulfonamiden, die als „long acting" angepriesen werden, sind immer noch die altbewährten Sulfapyrimidine wie Debenal, Debenal M und Supronal. Auf Anregung von *G. Domagk* haben wir uns entschlossen, das Debenal (unsubstituiertes Sulfapyrimidin) als Vertreter der Sulfapyrimidine, die bekanntlich als Spitzenpräparate unter den Sulfonamiden gelten, auf seine Verträglichkeit zu prüfen, weil Unverträglichkeiten nur in therapeutisch nicht notwendigen, sondern erst vielfach überdosierten Gaben beschrieben sind. Desgleichen wurde die Toleranz einer Kombination von Debenal mit einem Leukomycinabkömmling untersucht („Bayer 5204"). Debenal wirkt bekanntlich hauptsächlich auf Streptokokken, Pneumokokken, Meningokokken und Gasödemkeime sowie Ruhrbazillen, Leukomycin und sein Derivat Me 3371 auf Staphylokokken-, Typhus- und Ehrlich-Bazillen. Außerdem sollen Debenal und Methyldebenal (Debenal M) einen gewissen Schutz bei Virusinfektionen bieten, wofür besonders experimentelle Infekte sprechen (*Kikuth:* Lymphogranuloma inguinale und Virusbronchopneumonie). Da sich die Wirkung der Sulfonamide hauptsächlich auf grampositive Keime — Streptokokken, Pneumokokken, Gasödemkeime — erstreckt, konnte eine Überprüfung der therapeutischen Wirksamkeit auf unserem Fachgebiet, wo wir es hauptsächlich mit grampositiven Kokken zu tun haben, bei zerebralen Ohrkomplikationen mit solchen Infektionen erprobt werden. Es wurden 37 Kranke mit täglich 3 × 2 Tabletten Debenal behandelt. 4 weitere erhielten Debenal 5 × täglich 2 Tabletten à 0,25 g. Bei diesen 41 Patienten handelte es sich vorwiegend (30mal) um die vollständige Aufmeißelung der Mittelohrräume. — Die anderen Operationen betrafen: 1 Antrotomie, 1 Reantrotomie, 2 Nachoperationen nach Ohrradikaloperation, 2 radikale Stirnhöhlenoperationen, 1 Nasenscheidewandoperation, 1 Halsfistel, 1 Thyreotomie und 1 Ohrmuschelabtragung sowie 1 Tonsillensarkom.

Die Dauer der Behandlung betrug 3 Tage, meist etwa 2 bis 3 Wochen, 3mal auch über 30 Tage. Nur bei einem Kranken traten nach 5tägiger Medikation Magenbeschwerden auf, worauf das Mittel sofort abgesetzt wurde. Diese Beschwerden dürften kaum auf das Debenal zurückzuführen sein, zumal Patient einige Zeit später erneut über Magenschmerzen klagte, ohne ein Sulfonamid erhalten zu haben. Bei allen anderen Kranken wurde das Sulfonamid ausnahmslos gut vertragen.

Um auch eventuell gramnegative Kokken und Staphylokokken — auch Penicillin-resistente — zu erfassen, wurde **„Bayer 5204"** (Debenal 0,2 g + Leukomycinderivat Me 3371 āā) in Dragéeform 3 × täglich 2 Tabletten bei 36 Patienten gegeben, bei weiteren 5 Patienten wurden 5 × je 2 Dragées verabreicht. Die Dauer der Gaben betrug 3—8 Tage, bei einer Thyreotomie 30 Tage. Auch hier waren es vorwiegend Ohroperationen: Ohrtotalaufmeißelungen, 1 Retotaloperation, 1 Antrotomie, 1 Reantrotomie. Aber auch ganz andere Krankheiten wurden mit dem Kombinationspräparat behandelt: 1 Speiseröhrenfremdkörper, 1 Oberlippenfurunkel, 1 Thyreotomie, 1 Stapesmobilisation, 1 Kieferhöhlennachblutung, 1 Kehlkopftotalentfernung, 1 Halsfistel, 1 Stirnhöhlenoperation, 1 Halslymphknotenoperation.

Von allen 41 Operierten wurden keine Klagen über Unverträglichkeit des Mittels geäußert. Niemals bei Operationen, sondern nur bei besonderen Komplikationen mußten Sulfonamide mit Penicillin oder ein antibiotisches Breitbandspektrum gegeben werden, wie Supracillin, Tetracyclin, Erycin u. a. Von *Domagk* wurden wir auch auf die Beobachtungen von *Chr. Hackmann* (Münch. med. Wschr. [1958], 47, S. 1814) darauf aufmerksam gemacht, daß kleine Dosen des **Debenals** — über lange Zeit gegeben — auf **ältere Kranke** sehr anregend wirken sollen. Diese Beobachtungen haben wir nachgeprüft und in einigen Fällen festgestellt, daß die Kranken einen frischeren Eindruck machten, wieder anfingen die Zeitung zu lesen, an der Unterhaltung teilnahmen und sichtlich lebhafter waren als vorher. (Eine weitere uns ebenfalls von *Chr. Hackmann* mitgeteilte Erfahrung, daß verstärkter Kopfhaarwuchs nach Verabreichung von Debenal resp. Debenal M beobachtet wurde, haben wir nicht beobachten können. Dafür war wohl auch die Zeit zu kurz, in der die Kranken das Debenal erhielten.)

In dem Debenal — allein und zusammen mit Leukomycin oder seinen Derivaten („Bayer 5204") — haben wir sicher wirkende Präparate, die sich uns hauptsächlich als Schutzmittel bei zahlreichen größeren Operationen ohne Nebenwirkungen sehr bewährt haben.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Loebell, Münster, Univ.-Hals-Nasen-Ohrenklinik.

DK 615.778.25

Aus dem Städt. Krankenhaus Passau (Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. med. *F. Schedel*)

Über Magenkrankheiten und ihre Behandlung

von FRANZ SCHEDEL

Zusammenfassung: Verfasser bespricht kurz die möglichen Ursachen von Magenerkrankungen und geht dann auf die heutigen diagnostischen Verfahren näher ein.

An Hand von Rö.-Bildern wird auf diagnostische Schwierigkeiten selbst bei subtiler Technik hingewiesen.

Ein eigenes Kapitel ist der Operationsindikation gewidmet. Es folgen Ausführungen über die Physiologie des operierten Magens und die weitere Betreuung von Magenoperierten.

Summary: The author briefly discusses the underlying causes of gastric diseases and reports upon the present diagnostic methods.

Diagnostic difficulties, even under application of an accurate technique are described with reference to radiographic pictures.

One complete chapter deals with the indications for operation. The physiology of the operated stomach and the follow-up therapy of patients after surgical operation on the stomach are described.

Résumé: L'auteur examine brièvement les causes possibles des maladies de l'estomac, puis il étudie plus en détail les procédés actuels de diagnostic.

A l'aide de radiographies, il signale également les difficultés de diagnostic même en dépit d'une technique subtile.

Un chapitre particulier est consacré à l'indication opératoire. Suivent les développements sur la physiologie de l'estomac opérée ainsi que sur les soins à donner aux opérés de l'estomac.

Will man sich mit der Behandlung von Magenkrankheiten beschäftigen, ist es wohl unerläßlich, erst einmal über die **Ätiologie** von Magenerkrankungen sich Gedanken zu machen. Auch hier bestehen heute noch sehr differente Ansichten. Eine wichtige Rolle spielt wohl die Durchblutung, wobei die Gefäßbahn verengende Einflüsse von besonderer Bedeutung zu sein scheinen. Hierunter zählt z. B. die Wirkung des Nikotins, von dem wir heute wissen, daß es die Durchblutung bedeutend herabsetzen kann. Zusammenhänge zwischen übermäßigem Rauchen und der Entstehung einer Gastritis oder eines Magenduodenalgeschwürs werden jedenfalls so gut verständlich. Die ständige Zunahme der Erkrankung auch beim weiblichen Geschlecht scheint dabei weitgehend dem erhöhten Nikotinverbrauch der Frauen zu entsprechen.

Auch Wettereinflüsse können auf dem Wege über Durchblutungsänderungen zumindest eine bestehende Magen-Darmkrankheit beeinflussen. Ausgedehnte mit *Ungeheuer, Schmalzl* und *Walbrunn* durchgeführte Untersuchungen hatten gezeigt, daß Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs-Perforationen gehäuft bei den Wetterphasen auftreten, bei denen eindeutig nerval bedingte Änderungen der Durchblutung und eine Erniedrigung der Kapillarresistenz nachgewiesen wurden. So fand sich an Hand von 477 untersuchten Perforationen eine signifikante Häufung bei Wetterumschlag.

Verteilt man die Perforationsfälle auf die Altersklassen, so findet man die meisten Perforationen zwischen dem 30. und 59. Lebensjahr, und zwar etwa 72%. Der Anamnese der Patienten war zu entnehmen, daß bei 46% in den letzten 24—42 Stunden vor der Perforation Schmerzen von zunehmender Heftigkeit aufgetreten waren. 8,6% hatten erst einige Stunden heftigere Beschwerden, bei 4,8% kam die Perforation aus heiterem Himmel. 82% hatten eine über Wochen, 74% eine über Monate, 42% eine über Jahre zurückreichende Ulkusanamnese.

Bei 72% der Fälle war ein Ulkus röntgenologisch festgestellt worden.

Zwei Perforationen passierten im Zusammenhang mit einer Magenbreipassage, eine bei der fraktionierten Magenausheberung.

Hinsichtlich eines Tagesganges der Perforationen konnte ein Maximum am Nachmittag und ein Minimum in der zweiten Nachthälfte statistisch gesichert werden. Ein Wochengang der Perforationen ließ sich an unserem Material nicht statistisch sichern, doch ist eine andeutungsweise Schwankung in Richtung einer Verminderung der Perforationsfrequenz in der ersten Wochenhälfte (Sonntag, Montag, Dienstag) erkennbar. Ein Jahresgang der Perforationen konnte statistisch nicht gesichert werden, so daß ich keinen Beweis für eine saisonbedingte Abhängigkeit der Perforationen erbringen konnte. Dies ist deshalb interessant, weil wir erfahrungsgemäß wissen, daß im Frühjahr und im Herbst viele Patienten immer wieder ihre Ulkus- und sonstigen Magenbeschwerden bekommen.

Natürlich spielen noch eine Reihe weiterer Faktoren ätiologisch eine Rolle wie Konstitution, unregelmäßige Mahlzeiten oder hastiges Essen ohne richtiges Durchkauen, zu heißes Essen, zu kaltes Hineintrinken, übermäßiger Genuß von Alkohol und Kaffee, seelische Belastungen und nicht zuletzt ein unphysiologischer Arbeitseinsatz. Ich denke hier vor allem an Nachtarbeiter und Arbeiter mit häufigem Schichtwechsel, bei denen es immer wieder zu Störungen des physiologischen Tagesrhythmus kommt.

Nicht unerwähnt sollen auch mögliche Zusammenhänge zwischen einer durchgemachten Commotio und einer Ulkuserkrankung bleiben. Ähnliches gilt wohl von einer übermäßigen Insolation. Auch auf der Grundlage einer Hepatitis oder einer Gallenblasen- bzw. Gallenwegserkrankung kann es zu Magen-Darm-Beschwerden und zu Veränderungen der Schleimhaut des Magens kommen.

Als behandelnde Ärzte müssen wir immer von diesen Erkenntnissen ausgehen und zunächst Heilung durch Ausschaltung dieser krankmachenden Noxen versuchen. Um erfolgreich behandeln zu können, müssen wir uns in jedem Falle um eine sichere **Diagnose** bemühen. Häufig sind zwar schon die Angaben und Beschwerden der Patienten typisch. So spricht z. B. ein gewisses Gefühl der Müdigkeit, ein Völlegefühl und unbestimmter Magendruck, Appetitlosigkeit, faules Aufstoßen, Widerwillen gegen Fleisch usw. für das Vorliegen eines Magen-Ca. Es genügt aber nicht, wenn wir nach den Angaben des Patienten allein z. B. eine Gastritis annehmen und dann mit Antazida, mit Rollkuren usw. unser Glück versuchen. Nur allzu häufig wird so ein gefährliches Ulkus oder gar ein Ca übersehen. Wir müssen uns aber auch darüber im klaren sein, daß nicht selten die klassischen Befunde z. B. eines Magen-Ca weitgehend fehlen können. Ich denke hier vor allem an den noch weitverbreiteten Irrtum, daß ein Magen-Ca auf jeden Fall anazid sein müsse. *Steinfort* berichtet von 411 Magen-

krebspatienten, von denen nur 66% anazid, 20% sub- und normazid und 14% sogar hyperazid waren. Auch eine Erhöhung der BKS kann völlig fehlen.

Der eben zitierte Verf. fand nur bei 35% der Fälle eine stark erhöhte BKS, bei 37% eine ganz geringe Beschleunigung und bei 28% von Magen-Ca-Patienten eine völlig normale BKS. Obwohl ein höherer Prozentsatz der Magen-Ca in einem höheren Lebensalter steht, finden wir doch in zunehmendem Maße auch Ca-Befunde jüngerer Altersklassen.

Wir dürfen uns also bei der Magendiagnostik keineswegs auf den klinischen Blick verlassen, der uns auch häufig im Stich läßt, weil die Pat. im wichtigsten Zeitpunkt der noch gegebenen Operabilität gar nicht selten keinerlei Gewichtsverlust aufweisen, ja sogar eine Gewichtszunahme zeigen können. Dies ist vor allem dann der Fall, wenn bei körperlicher Schonung eine kalorisch wertvolle, gut ausnützbare Kost zugeführt wird. Nicht selten unterliegt man auch einem verhängnisvollen Irrtum, wenn man eine längere Magenanamnese als Ausschließungsgrund für ein Ca annimmt. Obwohl es noch keineswegs sicher ist, daß sich jedes Magen-Ca aus einem chronischen Reizstadium, etwa einer Gastritis oder einem Ulkus über eine Präkanzerose entwickelt, wissen wir doch nie, wann in einem bereits kranken Magen ein Ca entsteht. Wenn wir jedenfalls abwarten, bis man von außen einen Tumor tasten kann, versäumen wir wertvolle Zeit, denn diese Fälle sind dann erfahrungsgemäß häufig inoperabel. Es kommt daher gerade beim Magen-Ca auf eine Frühdiagnose an. 60% der Magenkrebsträger kommen nach *Pickert* auch heute noch zu spät in die ärztliche Behandlung und damit zu spät zur Operation.

Als **krebsgefährdet** gelten heute:

1. Kranke mit chronischer rezidivierender Gastritis bzw. chronischen, besonders kallösen Ulzera. Dabei ist zu sagen, daß die Sonderform der sog. pseudotumorösen Gastritis klinisch und röntgenologisch tumorartig verläuft und entsprechend operativ behandelt werden muß.

2. Alle Patienten mit chronischer Gastritis oder einem Magenulkus.

3. Außerdem sind auch sämtliche Fälle mit Magenpolypen karzinomgefährdet, wobei es wohl auf dem Boden einer proliferierenden chronischen Gastritis zur malignen Degeneration kommt.

4. Des weiteren erkranken Pat. mit einer perniziösen Anämie bis zu 12% an Magen-Ca. Interessanterweise sind von ihnen wiederum, wie *Pickert* feststellte, 7,1% Träger von Magenpolypen. Ein uns weniger bekanntes Krankheitsbild stellt die Acanthosis nigricans, also eine Hautkrankheit, dar. Nach *Pickert* geht sie in mindestens 50% der Fälle mit einem Krebs der inneren Organe einher, wovon wiederum die Hälfte auf den Magen treffen.

Leider gibt es bis heute keine absolut zuverlässige Methode zur Früdiagnostik eines Krebses. So sind wir nach wie vor auf die bisherigen unsicheren und uncharakteristischen Methoden angewiesen, die meist erst bei entsprechenden Beschwerden zur Anwendung kommen, wie Blutbild, BKS, Blutproben im Stuhl, Magensaftuntersuchung, Gastroskopie, zytologische und röntgenologische Untersuchungen.

Hinsichtlich der **Gastroskopie** muß festgestellt werden, daß sie die Erwartungen keineswegs erfüllt hat, und wohl jeder Chirurg kennt Fälle, bei denen autoptisch massive Befunde mit dem Gastroskop nicht wahrgenommen werden konnten.

Ich denke hier vor allem an Befunde am Fundus, aber auch in der präpylorischen Gegend, wo selbst wiederholte Gastroskopien zu Fehlbeurteilungen führen können.

Die **Laparoskopie** wird nur selten und meist bei inoperablen Tumoren mit Überschreitung der Magengrenzen ein positives Ergebnis zeitigen. Allenfalls kann die laparoskopische Probeexzision aus Drüsen diagnostisch weiterhelfen. Sie erscheint mir aber nicht ganz ungefährlich und sollte wohl nur dort ausgeführt werden, wo eine sofortige Laparotomie möglich ist.

Der Wert der zytologischen Untersuchungen ist noch sehr umstritten. Bei diesen Methoden ist man doch sehr vom Zufall abhängig. Das gilt sowohl für die Absaug- als auch für die Zelltupfsondenmethode. Andererseits kann ein positiver Befund sehr wertvoll sein bei Tumoren, die gastroskopisch oder röntgenologisch schwer faßbar sind, wie z. B. an der Kardia und am Fornix. Die Tumorzelldiagnostik des Magens gleicht dabei der anderer Organe. Das Phasenkontrastmikroskop erscheint nach *Henning* für die schnelle Durchmusterung frischer Präparate wertvoll. Auch eine intravitale Fluorchromierung z. B. mit Atebrin wird von dem Verfasser zu diesem Zweck empfohlen.

Über das **Röntgen** ist zu sagen, daß ein einmaliger negativer Rö-Befund keineswegs beweisend ist. Häufig läßt sich nur eine Verdachtsdiagnose stellen. Hier kann dann eine Verlaufsbeobachtung weiterhelfen. Ändert sich der verdächtige Rö-Befund unter einer intensiven Gastritis- bzw. Ulkusbehandlung nicht innerhalb längstens drei Wochen, ist eine Probelaparotomie dringend anzuraten.

Abb. 1*) und 2 stellen in vierwöchentlichen Abständen gewonnene Röntgenbilder dar, bei denen lediglich ein Fehlen des Reliefs im unteren Korpus- und Antrumbereich festzustellen war. Bei der Operation fand sich ein ausgedehntes Magen-Ca, wodurch die Notwendigkeit einer Probatoria bei gleichbleibendem, nicht völlig geklärtem Rö-Befund unter Beweis gestellt war.

Auch das jahrelange Bestehen organisch bedingter Veränderungen im Magen entpflichtet uns nicht weiterer Kontrollen. Abb. 3 soll dies demonstrieren. Bei diesem Pat. war bereits 1954 ein chronisch narbiger Zustand im Antrumbereich festgestellt worden.

Als **Indikation für die Magenoperation** gelten heute

1. akute Komplikationen, wie Blutungen, Magen- oder Duodenalgeschwürsperforationen, Einklemmung des Magens im Zwerchfell oder Drehung der Magenachse im Sinne eines Volvulus;

2. folgende chronische Magenveränderungen:

a) Chronische rezidivierende Gastritiden, bei denen neben plastischen Entzündungsformen atrophische Schleimhautveränderungen Wegbereiter für das Ca sein können. In diese Gruppe möchte ich auch die Träger von Magenpolypen und von in den Pylorus vorfallenden Schleimhautfalten einreihen. Auch die pseudotumoröse Gastritis, das eosinophile Granulom *Feyrters* und die Linitis plastica gehören hierher, werden aber meist erst durch die histologische Untersuchung nach der Operation geklärt.

b) Alle Ulzera, die länger als drei Jahre bestehen und bei denen zwei rite durchgeführte interne Kuren keine endgültige Heilung gebracht haben, sollten der Operation zugeführt werden. Unter allen Umständen zu operieren sind das kallöse — und das penetrierende Ulkus, außerdem sämtliche Ulzera, die zur Stenose geführt haben oder die erfahrungsgemäß über kurz oder lang zur Stenose führen werden.

3. Miterkrankungen der Gallenblase- oder Gallengänge, die man besonders häufig bei Duodenalulzera findet, müssen ebenfalls der operativen Behandlung zugeführt werden, bevor es zu schweren Komplikationen wie Einbruch eines Geschwürs in das Lig. hepato-duodenale, zu Behinderungen des Gallenabflusses usw. kommt.

4. In manchen Fällen kann auch die Unmöglichkeit durch Änderung der Berufs- oder Lebensgewohnheiten eine Heilung herbeiführen, zur Operation zwingen, wobei manchmal noch die soziale Indikation zu berücksichtigen ist.

5. Als letzte, absolute Operationsindikation möchte ich jegliche Form von Tumorbildung im Magenbereich bezeichnen. Hierher zählen neben den bösartigen Tumoren, wie dem Ca und dem Sa auch Myome der Magenmuskulatur, das seltene, isolierte Lymphogranulom bzw. das großfollikuläre Lymphoblastom.

Vor kurzem kam ein 12j. Junge im Krankenhaus Passau zur Aufnahme, der unter heftigen, krampfartigen Oberbauchschmerzen litt. Bei der Operation fand sich ein über faustgroßer präpylorischer Magentumor der großen Kurvatur, der stark blutete und das blasse Aussehen des Jungen schnell erklärte. Die histol. Untersuchung des Präparates ergab einen etwas unreifen proliferierenden neurogenen Tumor!

*) Die Abb. befinden sich auf dem Kunstdruckbogen S. 329

Hinsichtlich der **Operationstechnik** ist nichts Neues zu berichten. Nach unserer Erfahrung hat die ²/₃-Resektion nach Billroth II, in der Modifikation von *Polya-Reichel* die geringsten post-operativen Komplikationen zur Folge, weshalb wir diese Operationsmethode ausschließlich verwenden.

Ein neues Behandlungsverfahren, dem viel Interesse entgegengebracht wird, ist die endoskopische Resektion des thorakalen Grenzstranges nach *Kux*. — Endergebnisse dieser Behandlung liegen allerdings noch nicht vor. Ob gute Dauerergebnisse erzielt werden können, muß abgewartet werden, da wir heute nur zu gut wissen, daß gerade Eingriffe am sympathischen Nervensystem zu Gegenregulationen des Antagonisten oder zu einer Automatik des peripheren Nervensystems führen, die anfängliche Erfolge wieder zunichte machen können.

Ähnliches gilt für die bereits längere Zeit geübte Vagotomie. Sie wirkt wahrscheinlich durch Nachlassen der Spasmen, d. h. durch die auftretende Atonie vorübergehend schmerzlindernd. Pylorusstenosen sind eine absolute Kontraindikation der Vagotomie, da der atonische Magen gegen den Widerstand des Pylorus sich nicht entleeren kann.

Sehr interessieren natürlich den nachbehandelnden Arzt die **funktionellen Zustände nach Magenoperationen:** Wie *Boller* feststellt, liegt die Schwierigkeit in der Diagnosestellung von Krankheitszuständen des operierten Magens darin, daß einmal Beschwerden geklagt werden, ohne daß ein pathologisches Substrat vorhanden ist und daß in anderen Fällen trotz pathologischer Veränderungen keine Beschwerden auftreten. — So resultiert wohl die erhebliche Meinungsdifferenz über die Nachbehandlung von Magenresezierten, wie sie in der Literatur zum Ausdruck kommt.

Ein Teil der Autoren fordert eine strenge **Diät** mit einer vollkommenen Umstellung der Lebensweise, ein anderer rät zu einer sehr frühzeitigen Rückkehr zur Vollkost ohne Berücksichtigung besonderer Lebensregeln.

So zeigt *Schenk*, daß von 87% der Magenresezierten der rasche Aufbau einer Vollkost beschwerdefrei vertragen wurde und die Nachuntersuchten in ihrem Beruf voll leistungsfähig waren. Den richtigen Mittelweg zu finden, wird hier wohl Aufgabe des nachbehandelnden Arztes sein, der aber gerade deshalb mit den möglichen Funktionslücken nach Magenoperationen bestens vertraut sein muß.

Die wesentlichen Störungen beruhen dabei auf folgenden Gegebenheiten:

Bei einer Resektion von mehr als der Hälfte des Magens kommt es zu einem partiellen oder totalen Verlust der sekretorischen Magenleistung. Der Mangel an Salzsäure und Pepsin wiederum hat Störungen der Abbau- und Resorptionsvorgänge von Fett, Eiweiß und Kohlehydraten zur Folge.

Auf dieser Grundlage sind eine Reihe von weiteren pathologischen Veränderungen zu verstehen. So kann einmal das Fehlen der Salzsäure zu einer Stumpfgastritis führen, wobei die unvollständig aufbereitete Nahrung Schleimhautirritationen bedingt.

Ein kleinerer Teil dieser Pat. leidet auch an Diarrhoen, die aber mit Diät und Sulfonamiden, am besten hat sich mir das Ruocid bewährt, meist erfolgreich behandelt werden können. Auch die Blutwurz, z. B. als Tct. tormentillae, von der man mehrmals täglich 20 Tropfen in etwas schwarzen Tee nimmt oder getrocknete Heidelbeeren haben sich bei akuten Durchfallserkrankungen bewährt.

Bei Durchfällen nach Magenresektionen spielt allerdings auch die Störung der äußeren Pankreasfunktion infolge des Salzsäure- und Sekretinmangels oft eine Rolle. Explosionsartig, unmittelbar bei oder nach dem Essen auftretende Durchfälle sind ja fast pathognomonisch für Pankreasfunktionsstörungen. Sie können aber gut durch entsprechende Medikation von Combizym, Pankreon, Festal, Enzynorm oder dergl. kupiert werden. Auch eine Sympathikusblockade kann Sekretionsstörungen günstig beeinflussen, wobei ich bei erhöhten Diastasewerten rasche Besserung beobachtete.

Bei manchen Magenresezierten führt auch ein periodischer oder permanenter Gallerückfluß mitsamt den stark alkalischen Pankreas- und Dünndarmsäften zu Dyspepsien und Magenbeschwerden.

Desgleichen sind aszendierende Infektionen der Gallengänge infolge der veränderten Dünndarmflora beobachtet worden, die aber durch Salzsäuretherapie, Gallediät und Antibiotika bzw. Sulfonamide rasch beherrscht werden.

Eine weitere Folge des Salzsäuremangels kann eine Störung der Eisenresorption sein. Das Eisen wird dabei nicht oder nur ungenügend aus der Ferri- in die Ferroform übergeführt. Bei einer noch außerdem vorhandenen beschleunigten Magen-Darm-Passage führt dies mit der Zeit zu einem ungenügenden Angebot an Eisen im Körper.

Nicht jede anazide Gastritis hat aber eine Anämie zur Folge. Selbst die totale Gastrektomie mit dem Ausfall des Intrinsicfaktors führt erst oft nach Jahren zu einer perniziösen Anämie. Meist handelt es sich auch bei den agastrischen Anämien um hypochrome, mikrozytäre durch Eisenmangel bedingte Anämien. Nach *Ohly* ähneln ihre Symptome sehr denen der Hypo- bzw. Avitaminosen. Das ist deshalb von Interesse, weil heute nachgewiesen ist, daß bei Magenresezierten auch die Vitaminresorption gestört sein kann.

Das Auftreten einer Cheilosis, Glossitis oder von Mundwinkelrhagaden muß z. B. als Folge des Laktoflavinmangels aufgefaßt werden. Knochenentkalkungen mit folgenden Osteoporosen und sogar Spontanfrakturen können eine ungenügende Vitamin-D-Resorption zur Grundlage haben.

Therapeutisch stehen wir nur hinsichtlich der Salzsäuresubstitution vor einem gewissen Dilemma: Einerseits resezieren wir möglichst ²/₃, um die Salzsäureproduktion vollständig zum Erliegen zu bringen, andrerseits brauchen wir die HCl, um die Proteolyse, den Eisen-, Vitamin- und Ca-Stoffwechsel aufrechtzuerhalten und um das Einwandern einer pathologischen Bakterienflora in den Magen zu verhindern.

Nach *Grunert* gibt es hier nur einen Ausweg: nämlich die Magensäuresubstitution durch teilweise an Alkali gebundene starke organische Säuren. Man verabreicht neben tryptischen Fermenten am besten natürlich gesäuerte Nahrungsmittel, wie Gemüse, Obst, Sauermilchspeisen, Quark oder dergl. Selbst bei einer totalen Gastrektomie können wir die Entstehung einer Biermerschen Anämie durch eine entsprechende Lebertherapie ohne Schwierigkeiten häufig vermeiden. Neuerdings werden auch allein mit B 12-Injektionen dieselben Erfolge gemeldet, wobei doppelte Mengen der bei perniziösen Anämien nötigen Erhaltungsdosen verabreicht werden *(Schrade)*. Eisen können wir leicht in genügender Menge zur Resorption bringen, so wir nur ein Luxusangebot an zweiwertigem Eisen ermöglichen. Das eiweißspaltende Ferment führen wir heute dem Magen ohne Schwierigkeiten künstlich zu. Ein Ausfallen der Gallenreflexe haben wir entgegen früherer Annahme auch bei der Resektion nach B II nicht zu befürchten, da diese durch eine gewisse retrograde Füllung meist erhalten bleiben.

Ein besonders gefürchtetes Symptom nach Magenresektionen ist das **Dumpingsyndrom.** Es kommt nach heute allgemein gültiger Auffassung durch den unphysiologischen Reiz beim Eintritt der Speisen aus dem Magenstumpf in den Dünndarm zustande.

Während normalerweise die Verdauungshyperämie kontinuierlich entsteht, führt die starke, plötzliche Belastung des Dünndarms zu einer beträchtlichen Hyperämie des Splanchnikusbereiches, die der Körper mit einer Herabsetzung der zirkulierenden Blutmenge in anderen Körperregionen auszugleichen versucht. Der Effekt ist dabei um so stärker, je schneller die Speisenpassage und je besser die Resorption der Nahrungsbestandteile ist. So kommt es, daß z. B. Traubenzucker geradezu als Provokationsmittel für das Dumpingsyndrom fungiert. Wesentlich schwächer ist die Wirkung von Rohrzucker und noch besser vertragen wird aus besagtem Grunde Milchzucker. Ähnliches gilt von den Aminosäuren. Wir verstehen so auch, daß die Nahrungsaufnahme im Stehen nach Magenresektionen leichter zu Kreislaufstörungen führt als im Liegen. Natürlich sind an sich kreislauflabile Pat. wiederum anfälliger als kreislaufgesunde Resezierte.

Schrade beschreibt das klinische Bild des Dumpingsyndroms als enterogene, alimentäre Kollapsneigung wie folgt: Die Pat. klagen über Druckgefühl im Oberbauch, evtl. sogar über einen nach links in den Rücken ausstrahlenden Schmerz, über zum Kopf aufsteigende Wärme, Schwere in allen Gliedern, Schwindel, Benommenheit, Müdigkeit und allgemeine Schwäche. Gelegentlich treten Herzklopfen, Schweißausbrüche, Erbrechen, Durstgefühl, heftiges Rumoren im Leib, Stuhldrang und auch Durchfälle auf. All diese Symptome, die meist in 20—30 Minuten wieder abklingen, haben nichts mit einer Hypoglykämie zu tun. Spontanhypoglykämien beobachten wir zwar auch, aber sie treten erst 2—3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme in Erscheinung und sind als reaktive Funktionsstörungen nach einem plötzlichen Überangebot an Zucker aufzufassen.

Um den Kreislauf zu entlasten, sollten Pat. mit orthostatischen Regulationsstörungen möglichst im Bett frühstücken, um eine plötzliche mechanische Belastung des Magen-Darm-Kanals zu vermeiden. Aus demselben Grunde sollen gefährdete Kranke nach dem Essen eine halbe bis eine Stunde liegen. Das Tragen einer festen Leibbinde, wie es *Schrade* vorschlägt, kann in manchen Fällen das Versacken des Blutes in den Bauchraum und damit die Kollapsneigung etwas herabsetzen.

An weiteren Komplikationen nach Magenoperationen, die der nachbehandelnde Arzt kennen muß, ist vor allem das Auftreten eines neuen Geschwürs zu nennen, wie es allerdings nur nach ungenügender Resektion oder aber sehr häufig nach GE ohne Resektion beobachtet wird. Die GE ist heute nur mehr bei weitgehenden Stenosen im Pylorusbereich, und auch hier nur bei irgendwie inoperablen Fällen (technisch inoperabel, schlechter AZ, fortgeschrittenes Alter) erlaubt. Ein neues Geschwür im Magen oder an der GE-Schlinge beinhaltet natürlich alle Gefahren, wie wir sie auch bei den Nichtoperierten kennen.

Über technische Operationsfehler und ihre Folgen, wie das Zurücklassen des Pylorusringes, Keilexzision eines Ulkus mit nachfolgender Narbenstenose, Schlitzeinklemmung, Volvulus an der GE-Stelle, eine GE mit zu tiefer Dünndarmschlinge, den Circulus vitiosus oder dergl. will ich hier nicht sprechen. Bei diesen Komplikationen helfen nur entsprechende Korrekturoperationen, die technisch außerordentlich schwierig sein können.

Noch ein kurzes Wort zu unserer sonstigen **Nachbehandlung von Magenresezierten:**

Generelle Diätvorschriften geben wir nicht. Wir lassen die gewohnte Hausmannskost nehmen, wobei wir zu einer Einschränkung von Mehlspeisen, Süßigkeiten, Vollmilch und blähenden Gemüsen raten. Gegen den Genuß leichter alkoholischer Getränke, wie Bier und etwas Wein, ist nichts einzuwenden. — Das Rauchen sollte möglichst völlig unterlassen werden; der Genuß von Kaffee wird verschieden vertragen, es kommt hier auf den Versuch an. Die sekretionsfördernde Wirkung des Kaugummis kommt manchem Resezierten mit agastrischen bzw. subaziden Befunden zugute, indem die Trokkenheit im Munde nachläßt und häufig sogar eine Appetitlosigkeit sich bessert. Bei postoperativen Atonien mit einer Füllung und Erweiterung der zuführenden Dünndarmschlinge bei nicht organisch bedingten Verengerungen der Anastomose empfiehlt *Boller* zur Tonisierung 3—4 Tage lang 0,2 Acetylcholin 2—3mal täglich subkutan.

Statt Belladonna nimmt man heute nach *Wallthaler* besser synthetische Präparate, wie Trasentin-Octinum, Antrenyl-Avacan statt Na-bic. ist Mg-oxyd oder Al-Hydroxyd oder ein Ionenaustauscher zu empfehlen.

Auch einfache pflanzliche Heilmittel spielen aber heute noch eine Rolle, wobei es sich nach *Weiss* bei den pflanzlichen Heilmitteln um durchaus ernst zu nehmende arzneiliche Hilfen und keineswegs nur um einfache, unbedeutende Hausmittel handelt. Hierher zählt einmal die bekannte Kamille mit Azulen als Hauptwirkstoff. Ihr ätherisches Öl wirkt entzündungshemmend, krampfstillend und antiallergisch. Im Gegensatz zu einer noch weit verbreiteten Auffassung wirkt die Pfefferminze nicht entzündungshemmend, wohl aber antiemetisch, leicht gärungswidrig und etwas spasmolytisch. Dazu kommt ein gewisser cholagogischer und choleretischer Effekt.

Ebenfalls zur leichten Spasmolyse und Sedierung wird die Melisse verwandt. Zur Sekretionsanregung und Tonisierung des Magens dienen pflanzliche Bittermittel, zu denen der Enzian, der Calmus, Ingwer, Galgant und Wermut gehören.

Abschließend kann wohl gesagt werden, daß die erfolgreiche Behandlung von Magenkranken den Einsatz unserer gesamten diagnostischen und therapeutischen Hilfsmittel erfordert, wobei der Zusammenarbeit zwischen praktischem Arzt, Internisten, Röntgenologen und Chirurgen besondere Bedeutung zukommt.

Schriftum: Boller u. Leodoller: Med. Klin. (1952), 40, S. 1315. — Boller, R.: Wien. med. Wschr. (1954), 16, S. 317. — Grunert, H.: Münch. med. Wschr. (1957), 5, S. 141. — Heim, W.: Ärztl. Forsch. (1956), 9, S. I 411. — Heidecker, R.: Medizinische (1954), 2, S. 43 u. 3, S. 49. — Hoffmann, V.: Münch. med. Wschr. (1952), 15, Sp. 691 u. 16, Sp. 821. — Nissen, R.: Neue med. Welt (1950), 21, S. 735. — Ohly, A.: Dtsch. med. Wschr. (1948), 37/38, S. 442. — Pickert, H.: Ärztl. Wschr. (1957), 17/18, S. 394. — Schrade, W.: Dtsch. med. Wschr. (1952), 36, S. 1086. — Schrade, V. W.: Dtsch. med. Wschr. (1952), 36, S. 1086. — Stiller, H.: Med. Mschr. (1950), 4, S. 218. — Wallthaler, K. u. Cornides, R.: Münch. med. Wschr. (1957), 45, S. 1680. — Weiser, N.: Landarzt (1956), 32, S. 797. — Weiss, R. F.: Therapiewoche (1956), 21/22, S. 540. — Schedel, F., Schmalzl, A., Ungeheuer, H. und Walbrunn, M.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), 43, S. 1457—1459.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. F. Schedel, Städt. Krankenhaus, Passau, Bischof-Pilgrim-Straße 1.

DK 616.33 - 08

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Bartelheimer)*
und aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin im Oskar-Helene-Heim (Direktor: Prof. Dr. med. *A. N. Witt)*

Vorkommen und Entstehung kalzipenischer Osteopathien

von G. PAHLKE und K. H. DROGULA

Zusammenfassung: Alle in einem gewissen Zeitraum zur Aufnahme gelangten Patienten mit kalzipenischer Osteopathie, insgesamt 72, wurden einer eingehenden Untersuchung einschließlich der Knochenbiopsie mit der Methode nach *Bartelheimer* unterzogen. 65 der Fälle waren Frauen, nur 7 Männer. Nur 5 der Frauen menstruierten noch. Ein wesentlicher Grund für die Häufigkeit der Osteopathien bei Frauen in der Menopause wird darin gesehen, daß ein Defizit an anabol wirksamen Steroidhormonen in 70% der Fälle mit Erkrankungen des Verdauungsaktes und seiner Anhangsorgane und entsprechenden Resorptionsstörungen zusammentrift. Die Differenz in der anteilmäßigen Verteilung auf die beiden Geschlechter dürfte entscheidend auf das unterschiedliche Abklingen der hormonellen Aktivität zurückzuführen sein. Den verschiedenen pathogenetischen Faktoren entsprechend, handelt es sich bei den meisten kalzipenischen Osteopathien um Mischformen zwischen Osteoporose und -malazie, wobei nur die Biopsie eine genaue Beurteilung zuläßt. Hierbei lassen sich nach unseren Erfahrungen die Veränderungen der Knochengrundsubstanz mit der Azanfärbung besonders gut darstellen.

Summary: 72 patients admitted to hospital treatment with calcipenic osteopathy were subjected to elaborate clinical tests, including biopsy of the bones according to the method of *Bartelheimer*. 65 of the cases were women and only 7 were men. Only 5 of the women were still menstruating. An important reason for the high incidence of osteopathies in women during the menopause is seen in the fact that a deficiency of steroid hormones with anabolic effect coincides in 70% of the cases with diseases of the digestive tract and its appendages and with corresponding disorders of absorption. The difference in the sex distribution is supposed to be due to the different decrease of hormonal activity. According to the different pathogenetic factors, most calcipenic osteopathies are mixed forms between osteoporosis and osteomalacia, and only biopsy permits of an accurate diagnosis. According to our experiences alterations of the basic substance of the bones can be best demonstrated by the azan-staining.

Résumé: Tous les malades, au total 75, hospitalisés au cours d'une certaine période, pour ostéopathie calcipénique, passèrent une visite complète, y compris la biopsie osseuse par la méthode de Bartelheimer. 65 des cas étaient des femmes, 7 seulement des hommes. 5 femmes seulement avaient encore leurs menstrues. On voit une cause essentielle de la fréquence des ostéopathies chez les femmes au moment de la ménopause dans le fait qu'un déficit en hormones anaboliques coincident dans 70% des cas avec des maladies de la digestion et de ses organes annexes ainsi qu'avec des troubles de résorption correspondants. Cette différence dans la répartition numérique observée chez les deux sexes pourrait être due au fait que l'activité hormonale cesse, chez ceux-ci à des âges différents. Conformément aux différents facteurs pathogénétiques, il s'agit, dans la plupart des ostéopathies de formes mixtes entre l'ostéoporose et l'ostéomalacie et seule la biopsie permet de s'en faire une idée exacte. D'après les expériences que nous avons recueillies à ce sujet, on peut particulièrement bien représenter les modifications de la substance fondamentale des os par coloration histologique à l'azan.

Die diagnostische Abgrenzung und die Therapie der kalzipenischen Osteopathien haben in letzter Zeit erheblich an Interesse gewonnen, nachdem sich zeigen ließ, daß dazugehörige Erkrankungen viel häufiger vorkommen als früher angenommen wurde und daß darauf zurückzuführende Beschwerden meist nicht richtig gedeutet werden. Den entscheidenden Fortschritt bedeutet die Erkenntnis von der überragenden ätiologischen Bedeutung endokriner und metabolischer Störungen. Formveränderungen und statische Dysfunktion des Skeletts entstehen erst sekundär, sie müssen unter diesem Gesichtswinkel bewertet und vor allem behandelt werden. Ziel des diagnostischen Vorgehens ist die möglichst genaue Aufgliederung der im Einzelfall vorliegenden ursächlichen Faktoren, deren Ausgleich erst zusammen mit der orthopädischen Versorgung zu einem optimalen Therapieerfolg führen kann.

Da eine Osteoporose oder Osteomalazie, insbesondere ihre Mischform, häufig bei Patienten mit chronischen Erkrankungen der Verdauungsorgane vorkommt, haben wir 72 Patienten mit einer derartigen röntgenologisch erfaßten Osteopathie in dieser Hinsicht untersucht. Hiervon waren 65 Frauen und 7 Männer, wobei das starke Überwiegen der Frauen einerseits auf die bei ihnen durch das Vorliegen in gleichem Sinne wirkender endokriner Einflüsse, zum anderen aber auch auf äußere Umstände zurückzuführen ist.

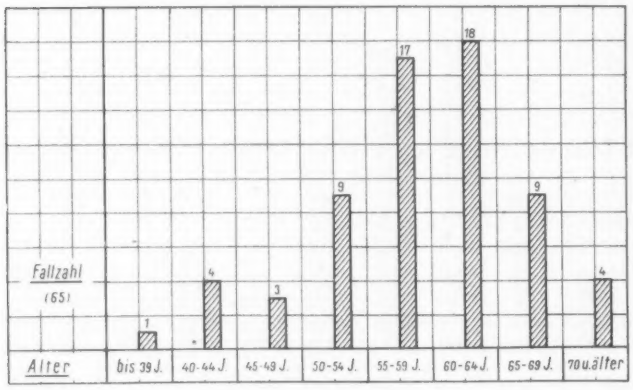
Schon die **Anamnese** war in vielen Fällen sehr aufschlußreich, es fiel das häufige Vorkommen von Erkrankungen der Oberbauchorgane, d. h. des Magens, der Gallenwege, der Leber und des Pankreas auf. Bei 8 Patienten bestand eine Ulkusanamnese, bei einem war eine Cholezystektomie vorausgegangen. Eine Magenresektion wegen chronischer Ulzera war mit einer Cholelithiasis kombiniert. Besonders häufig aber lagen Gallenblasen- und Gallenwegserkrankungen vor. Außer dem bereits erwähnten Fall fand sich sechzehnmal eine Cholezystektomie, neunmal waren nach der Vorgeschichte Gallensteine

nachgewiesen worden. Alle diese Patienten hatten mehrfach Koliken oder cholezystitische Schübe durchgemacht. Bei einer cholezystektomierten Patientin hatte sich eine cholangitische Leberzirrhose entwickelt, bei einer anderen bestand jahrelang eine Begleitpankreatitis und chronische Enteritis. Insgesamt fanden wir also bei 33 der 72 Patienten Hinweise auf bestehende oder abgelaufene Erkrankungen der Verdauungsorgane.

Das **Durchschnittsalter** aller 72 Patienten betrug 57,3 Jahre, wobei die Frauen mit 57,7 Jahren über dem Durchschnittsalter der Männer mit 52,4 Jahren lagen. Eine Aufgliederung der Altersverteilung bei den Frauen zeigt Tab. 1. Es ergibt sich

Tabelle 1

Altersverteilung der Frauen



erwartungsgemäß eine Häufung in der postmenopausischen Lebensphase in dem Alter zwischen dem 55. und 64. Lebensjahr. Nur bei 5 Frauen bestand noch eine Menstruation. Das durchschnittliche Alter beim Eintritt in die Menopause betrug 43,6 Jahre. Die folgende Tabelle (2) gibt hierüber eine Übersicht,

Tabelle 2

Eintritt in die Menopause

bis 34 Jahre	35—44 Jahre	45—49 Jahre	ab 50 Jahre	Summe
9	12	23	16	60

sie zeigt wie hoch die Zahl jener Frauen ist, die schon in verhältnismäßig jungen Jahren nicht mehr menstruierten.

Bemerkenswert ist der hohe Anteil von 27 Patientinnen mit gynäkologischen Erkrankungen in der Vorgeschichte, die zur Röntgenbestrahlung oder zur Operation geführt hatten. Dabei wurden nur größere Eingriffe wie Ovarektomien oder Kastrationen berücksichtigt. In 12 dieser Fälle fanden sich gleichzeitig anamnestische Angaben über eine Oberbaucherkrankung.

Wie in all solchen Zusammenstellungen zeigt sich auch hier, welche dominierende Stellung die **postmenopausische kalzipenische Osteopathie** besitzt. Fehlen und Rückgang der Sexualfunktion wirken sich besonders bei der Frau an diesem System aus. So wird auch das klinische Syndrom meist an solchen Frauen demonstriert. Auf eine Wiedergabe desselben kann hier unter Hinweis auf frühere Veröffentlichungen unserer Klinik wohl verzichtet werden, ebenso auf die der charakteristischen Röntgenbefunde *(Bartelheimer; Bartelheimer* und *Schmitt-Rohde; Schmitt-Rohde).*

Zur Erfassung von Frühformen, vor allem aber zur Differenzierung von Porose, Malazie und Osteodystrophie hat die **bioptische Knochenuntersuchung** die besten Voraussetzungen geschaffen. Sie ermöglicht es vor allem auch Mischformen zu erkennen. Auf die Ergebnisse dieses bisher noch nicht sehr verbreiteten Verfahrens muß daher besonders hingewiesen werden.

Der nach der von *Bartelheimer* angegebenen Methode durch Punktion am Beckenkamm gewonnene Knochenzylinder wird nach entsprechender Präparation der Heidenhainschen Azanfärbung unterworfen. Falls erforderlich, gelangen weitere Färbungen zur Anwendung. Besonders die mit Azan erlaubt eine eindrucksvolle und für klinische Zwecke brauchbare Differenzierung der verschiedenen Osteopathien. Nur so kann die malazische Komponente bei Osteoporosen bereits in frühen Stadien erkannt werden, in einem Stadium, in dem sie mit den sonst üblichen klinischen Methoden noch nicht faßbar ist *(Schmitt-Rohde; Bartelheimer* u. *Schmitt-Rohde; Schmitt-Rohde, Haberich* u. *Dettmer; Dettmer, Schmitt-Rohde* u. *Haberich).*

Bei der **Osteomalazie** läßt sich mit dieser Methode neben der Verbreiterung der osteoiden Säume erst eine charakteristische Auflockerung der Knochengrundsubstanz färberisch darstellen. Diese sogenannte Ultrastrukturauflockerung scheint bei der Entwicklung der Mischformen von Osteoporose und Osteomalazie der Verbreiterung der osteoiden Säume zeitlich voranzugehen *(Schmitt-Rohde).* Das Vorkommen dieser Veränderung, ohne daß schon die bekannten klinischen Zeichen einer Osteomalazie deutlich werden, führt zu der interessanten Frage, inwieweit malazische Faktoren an der Ausprägung der postmenopausischen Osteoporose mitbeteiligt sind. Führen sie erst zu der Ausprägung des Osteopathiesyndroms? Der Verlust der Sexualdrüsenfunktion ist ja allen Frauen im Klimakterium gemeinsam, und doch erkranken nur einige mit den Erscheinungen einer systemartigen Kalkverarmung des Skeletts.

Bei den 60 von uns untersuchten Frauen des postmenopausischen Alters fand sich eine solche Ultrastrukturauflockerung in 58 Fällen. Bei den beiden übrigen Patientinnen bot sich dagegen eher das Bild einer Verdichtung der Grundsubstanz bei Knochenatrophie mit starker Rarefizierung der Spongiosabälkchen. Hier lagen jedoch besondere Verhältnisse vor, auf die noch im einzelnen eingegangen werden soll.

Wenn man von der Vorstellung ausgeht, daß die Ultrastrukturauflockerung in der Grundsubstanz Ausdruck eines malazischen Geschehens ist, liegt es nahe, auch nach weiteren osteomalazischen Charakteristika und vor allem nach fließenden Übergängen zum Vollbild der Osteomalazie zu suchen. Histologisch ist hierzu die Beurteilung der osteoiden Säume besonders bedeutungsvoll. Wir fanden sie in 31 Fällen ausgeprägt und in weiteren 6 gering gegenüber der Norm verbreitert und vermehrt. Häufig zeigt sich eine Parallelität im Verhältnis der Schwere der Ultrastrukturauflockerung zur Osteoidvermehrung. Von der einfachen Ultrastrukturauflockerung ohne Osteoidvermehrung bis zur hochgradigen Ausprägung der histologischen Veränderung einer malazischen Knochenstörung lassen sich alle Übergänge nachweisen.

Ohne Zweifel entwickelt sich eine Osteomalazie besonders dann, wenn Ausnutzungs-, Resorptions- und Verwertungsstörungen, besonders im Kalzium-Phosphathaushalt vorliegen. In allgemeinen ist die Ursache für diese also in Erkrankungen des Intestinaltraktes und seiner Anhangsorgane zu suchen.

Die postmenopausische Osteopathie bietet für solche Skelettveränderungen offensichtlich häufig die Voraussetzung. In einem hohen Prozentsatz konnten wir dann die auf intestinale Störungen hinweisenden Anamnesen und Befunde feststellen. So bestand bei 15 der 60 Patientinnen dieser Gruppe ein Zustand nach Cholezystektomie, bei 7 eine Cholelithiasis und bei 3 eine Ulkusanamnese. Drei weitere Patientinnen hatten kombinierte Erkrankungen dieser Organe aufzuweisen, wie schon erwähnt wurde. Auffallend häufig fanden wir auch pathologische Magensaftwerte. Auf die Bedeutung der Anazidität bei der Entstehung von kalzipenischen Osteopathien ist bereits des öfteren hingewiesen worden *(Meulengracht, Schrade, Boll* u. *Schmitt-Rohde).* Wir fanden sie bei 24 der in der Postmenopause befindlichen Patientinnen,

wobei in 13 Fällen eine Kombination mit einer der eben genannten Erkrankungen der Verdauungsorgane vorlag. Zusammenfassend ergibt sich also, daß bei 42 von 60 Fällen mit postmenopausischen Osteopathien (d. h. bei 70%) Erkrankungen des Verdauungsapparates festgestellt wurden.

Die erwähnte Verbreiterung der osteoiden Säume wurde überwiegend bei jenen Fällen angetroffen, die gleichzeitig eine Erkrankung der Verdauungsorgane aufwiesen, bei 31 von 42 Kranken. Die Ausprägung der malazischen Faktoren ging dabei meist der Schwere der Ausnutzungs- oder Verdauungsstörungen parallel. Hierbei erscheint es besonders bemerkenswert, daß der klinische, biochemische und der Röntgenbefund in den meisten Fällen keinen eindeutigen Hinweis auf eine malazische Komponente ergab. Im bioptischen Präparat war diese bereits eindeutig zu erkennen, ein Umstand, auf den vor allem *Schrade* hingewiesen hat. Hierzu einige **typische Verläufe und Befunde:**

Bei der 55j. Frau H. P. liegt eine **postmenopausische Osteoporose mit deutlichem malazischen Einschlag bei Anazidität vor.** Sie klagte über seit vier Jahren zunehmende Kreuzschmerzen; seit dem 47. Lebensjahr befand sie sich in der Menopause. Sonstige Anamnese unauffällig, insbesondere keine dyspeptischen Beschwerden. Aufnahmebefund: Adipositas; geringfügige S-förmige Skoliose mit Einziehung der rechten Taille bei verstärktem Hohlkreuz. Paravertebrale Muskulatur beiderseits, vor allem im Lendenabschnitt, stark verspannt und druckempfindlich. Klopfempfindlichkeit der Dornfortsätze, vor allem im Bereich der LWS. Röntgenbefund: Mittelschwere Demineralisierung der dargestellten Skelettanteile. Vermehrtes Hervortreten der Kortikaliszeichnung und der senkrechten Bälkchenstruktur in den Wirbelkörpern. Linkskonvexe skoliotische Einstellung der Lendenwirbelsäule mit Schrägstellung des 5. LWK. Gering vermehrte Lendenlordose. Kissing-spines L 2/3. Spondylarthrotische Reaktion der kleinen Wirbelgelenke des 2. und 3. LWK in Höhe des Krümmungsscheitels der skoliotischen Einstellung. Laboruntersuchungen: BSR 12/23 mm. Blutbild und Urinbefund o.B. Sulkowitsch normal. Ca. i.S. 10,0 mg%, anorganisches P. i.S. 5,0 mg%, alkalische Phosphatase i.S. 19,1 E (nach *Huggins* und *Talalay*)*). Takata-Ara nach *Mancke-Sommer* 100 mg%, Thymol-Test negativ, Bilirubin im Serum 0,5 mg%.Histaminrefraktäre Anazidität. Nach *Schmidt*scher Probekost vereinzelt quergestreifte Muskelfasern im Stuhl. Bei der Knochenpunktion war der Kortikalis- und Spongiosawiderstand mäßig stark herabgesetzt, ein Verkanten der Kanüle nicht möglich. Der gewonnene 10 mm lange Knochenzylinder zeigte ein aufgefasertes Bruchende. Histologisch war die Kortikalis dünn, die Spongiosastruktur rarefiziert und verschmälert. Bei Azan-Färbung fanden sich allenthalben eine deutliche Ultrastrukturauflockerung sowie verbreiterte und vermehrte osteoide Säume. Das Mark war unauffällig und ohne Bindegewebsvermehrung.

Während also im histologischen Bild der malazische Einschlag dieser postmenopausischen Osteoporose deutlich zum Ausdruck kommt, geben von den sonstigen Untersuchungsergebnissen nur die geringfügige Erhöhung der anorganischen Phosphorsäure und der alkalischen Phosphatase im Serum einen Hinweis. Dagegen lassen der klinische und der röntgenologische Befund lediglich Zeichen einer mittelschweren Osteoporose erkennen. Eine genaue differentialdiagnostische Zuordnung war hier also nur mit Hilfe der bioptischen Beurteilung des Knochens möglich.

Noch eindrucksvoller sind die Befunde einer 60j. Frau (F. G.), die mit einer **postmenopausischen Osteopathie bei Zustand nach Magenresektion** zur Aufnahme kam.

1937 Tonsillektomie; 1938 Appendektomie; 1946 Magenresektion nach Billroth II wegen chronisch rezidivierender Ulcera duodeni. Der Beginn des Ulkusleidens ist der Patientin nicht mehr erinnerlich. 1950 Cholezystitis, seitdem ist eine Cholelithiasis bekannt. 1953 supravaginale Uterusamputation wegen Uterus myomatosus. Ovarien erhalten. Seit dem 52. Lebensjahr Menopause; seit 7 Jahren Kreuzschmerzen. Vor 4 Jahren nach Verheben akuter Lumbago mit nachfolgender stetiger Verschlimmerung der Beschwerden, die in letzter Zeit auch in das linke Bein einstrahlten. Seit etwa 2 Monaten zusätzlich wechselnde Schmerzen im Schultergürtel- und Nackenhinterkopfbereich. Während der Kriegs- und Nachkriegszeit lebte die Patientin 8 Jahre unter schlechten Ernährungsbedingungen. Milch, Eier und Käse werden schlecht vertragen.

Untersuchungsbefund: Ausreichender Ernährungs- und Allgemeinzustand. Rundrücken mit angedeuteter Querfalte am Oberbauch, angedeutet vorhandene schräge Hautfalten im Lendenbereich. Hartspann der langen Rückenmuskulatur und der rechten Nacken-Schulter-Muskulatur sowie Klopfschmerzhaftigkeit der Dornfortsätze der unteren Lendenwirbelsäule mit Gradhaltung derselben beim Vorwärtsneigen. Seitwärtsneigung beiderseits eingeschränkt, ebenso die Hyperextension. Kein Thorax- oder Beckenkompressionsschmerz. Röntgenbefund: Starke Demineralisierung der dargestellten Skelettanteile mit strähniger Spongiosastruktur in den Wirbelkörpern. Geringe Verstärkung der Grund- und Deckplatten der Wirbelkörper. Vermehrte Lordose im unteren LWS-Anteil. Geringe spondylotische Reaktion an den Vorderkanten sämtlicher Lendenwirbelkörper. Verkalkung der Rippenknorpel und der Aorta abdominalis. Laborbefunde: BSR 8/17 mm. Blutbild und Urin unauffällig. Sulkowitsch erhöht. Ca i. S. 9,5 mg%; anorganisches P 4,1 mg%; alkalische Phosphatase 16,0 E (nach *Huggins* und *Talalay*); Takata-Ara nach *Mancke-Sommer* 100 mg%, Thymoltest normal, Bilirubin i.S. unter 0,5 mg%. Nach *Schmidt*scher Probekost quergestreifte Muskelfasern und Neutralfette nachweisbar. Bei der Knochenpunktion war der Widerstand der Kortikalis und Spongiosa herabgesetzt. Ein Verkanten der Kanüle gelang nicht. Der gewonnene 7 mm lange Knochenzylinder zeigte eine Auffaserung des Bruchendes und eine Rarefizierung der Spongiosa. Histologisch erschien die Kortikalis normal dick. Die Spongiosabälkchen waren sehr stark rarefiziert und verschmälert. Bei Azan-Färbung zeigte sich eine deutliche Ultrastrukturauflockerung sowie eine Vermehrung und Verbreiterung der osteoiden Säume. Das Knochenmark war ohne Besonderheiten.

Obwohl die Vorgeschichte hier auf malaziebegünstigende Einflüsse hinweist, lassen der klinische und röntgenologische Befund nur die osteoporotische Knochenstörung diagnostizieren, auch unter Berücksichtigung der normalen biochemischen Werte. Die histologische Untersuchung hingegen ergibt zwar ein Überwiegen des osteoporotischen Anteils der Osteopathie, sie zeigt aber daneben die Zeichen eines malazischen Einschlages.

Während bei der vorstehend geschilderten Patientin der malazische Anteil in der postmenopausischen Knochenstörung nur durch den bioptischen Befund sicher abzugrenzen war, gab bei dem im folgenden geschilderten Verlauf schon das Ergebnis der Röntgenuntersuchung entsprechende Anhaltspunkte. Hier lag eine bisher unerkannte und ohne wesentliche sonstige Beschwerden einhergehende **chronische Pankreasinsuffizienz** in Verbindung mit einer histaminrefraktären Anazidität des Magens vor.

Bereits 10 Jahre vor der jetzigen stationären Aufnahme traten bei der jetzt 68j. Frau L. R. so erhebliche Kreuz- und Rückenschmerzen auf, daß wegen der bereits damals röntgenologisch erkannten kalzipenischen Osteopathie eine orthopädische Versorgung mit einem Stützkorsett erfolgte. Damit ließen sich die Beschwerden zunächst in erträglichen Grenzen halten. Erst einige Wochen vor der jetzigen Klinikaufnahme traten plötzlich wieder heftige Kreuzschmerzen in Verbindung mit Gehbeschwerden auf. Sonst ist aus der Anamnese lediglich eine seit vielen Jahren bestehende Obstipation zu erwähnen, die gelegentlich den Gebrauch von Abführmitteln erforderlich machte. Auch auf ausdrückliches Befragen wurden keine sonstigen abdominellen Beschwerden angegeben.

Untersuchungsbefund: etwas adipöse, erheblich jünger aussehende Frau; vermehrte Kyphose, leichte rechtskonvexe Thorakalskoliose mit rechtsseitigem Rippenbuckel und geringer lumbaler Gegenschwingung. Quere Oberbauchfalte und schräge Hautfalten in der Lendengegend. Beweglichkeit der Lendenwirbelsäule nach allen Seiten eingeschränkt, Muskulatur verspannt. Dornfortsätze der mittleren und unteren BWS und der gesamten LWS klopfempfindlich. Deutliches Rippenfedern; sonst lediglich ausgeprägte Druckempfindlichkeit im linken Ober- und Mittelbauch. Röntgenbefund: Hochgradige Demineralisierung im Bereich der gesamten Wirbelsäule, wobei die Spongiosastruktur etwas verwaschen erscheint. Geringe Zeichenvermehrung der Kortikalis. Großbogige rechtskonvexe Skoliose der Brustwirbelsäule mit lumbaler Gegenschwingung. Vermehrte Brustkyphose mit Scheitelpunkt in Höhe D 7. Hochgradige Höhenverminderung des 7. BWK (Plattwirbel). Deutliche Keildeformierung des 9. und 11. BWK. Fischwirbelbildungen am 12. BWK und

*) Für die blutchemischen Untersuchungen danken wir Herrn Dr. Dulce, Physiologisch-Chemisches Inst. der F. U. B. (Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Schütte.)

1.—4. LWK. Sacrum acutum. Kissing-spines im Bereich der mittleren und unteren LWS. Laboruntersuchungen: BSR 15/38 mm. Blutbild und Urinbefund unauffällig. Sulkowitsch normal. Ca i. S. 9 mg%; anorganisches P 5,32 mg%; alkalische Phosphatase (nach *Huggins* und *Talalay*) 23,0 E. Takata nach *Mancke-Sommer* 90 mg%, Thymoltest negativ, Bilirubin unter 0,5 mg%. Histaminrefraktäre Anazidität. Nach *Schmidt*scher Probekost reichliche Ausscheidung von Neutralfetten und quergestreiften Muskelfasern. Knochenbiopsie: dünne und weiche Kortikalis. Die Spongiosa bot bei der Punktion fast keinen Widerstand. Ein Verkanten der Kanüle war mühelos möglich. Der gewonnene Knochenzylinder ließ schon makroskopisch eine starke Rarefizierung der Spongiosa erkennen. Histologisch schien die Kortikalis ebenfalls verschmälert, die Spongiosa war hochgradig rarefiziert, die einzelnen Bälkchen waren stark verschmälert. Im Azanpräparat fanden sich die Zeichen einer deutlichen Ultrastrukturauflockerung sowie vermehrte und verbreiterte osteoide Säume.

Es ergab sich hier also ein porotisch-malazisches Mischbild mit stärkerer Ausprägung der malazischen Komponente. Schon der röntgenologische Befund einer etwas verwaschenen Spongiosastruktur und von Fischwirbelbildungen war hier im Zusammenhang mit den erhöhten Serumwerten der alkalischen Phosphatase und der anorganischen Phosphorsäure richtungweisend. Die bei der Biopsie festgestellte extreme Weichheit des Knochengewebes und der histologische Befund brachten die endgültige Sicherung der Diagnose. Entsprechend der Länge des Verlaufes und unter nur symptomatischer Therapie haben sich schwere Form- und Strukturveränderungen des Knochens entwickelt, wobei der klinisch latenten, mit schweren Ausnutzungsstörungen einhergehenden Pankreasinsuffizienz ein entscheidender Einfluß vor allem für die starke Ausprägung des malazischen Geschehens zuzusprechen ist.

Bei Besprechung der postmenopausischen Osteopathien verdient die Gruppe der **Frauen mit vorzeitigem Beginn der Menopause** besondere Aufmerksamkeit. Hormonelle Einflüsse müßten hier im Vordergrund stehen.

Unter den 60 in der postklimakterischen Lebensphase befindlichen Frauen befanden sich insgesamt 9, bei denen die Menopause schon vor dem 35. Lebensjahr eingetreten war. Bei 5 dieser Patientinnen waren operative und bei 2 weiteren röntgenologische Kastrationen erfolgt, bei den restlichen 2 war es zum spontanen Sistieren der Regelblutungen gekommen. Die 7 kastrierten Frauen waren zur Zeit der Untersuchung zwischen 48 und 63 Jahre alt, die beiden anderen 42 und 65 Jahre. Auffällig war, daß bei dieser Patientengruppe besonders häufig gleichzeitige Erkrankungen der Verdauungsorgane vorhanden waren. In 4 Fällen war eine Cholezystektomie vorausgegangen, bei einer Patientin bestand eine Steingallenblase, eine weitere litt an einer chronischen Pankreatitis und bei 2 Patientinnen konnte eine histaminrefraktäre Anazidität festgestellt werden.

Die histologischen Befunde der sieben **frühzeitig kastrierten Frauen** entsprachen sämtlich dem typischen Bild der postmenopausischen Osteopathie mit fast immer vorhandener Osteoidvermehrung als Zeichen eines stärkeren malazischen Einschlages. Ganz anders dagegen lagen die Verhältnisse bei jenen zwei Patientinnen, bei denen es spontan zum vorzeitigen Ausbleiben der Regelblutungen gekommen war. Hier ergab sich der Befund einer alleinigen hochgradigen Knochenatrophie ohne Zeichen einer Strukturauflockerung der Knochengrundsubstanz.

Die jetzt 65j. Frau L. F. wurde im Alter von 23 Jahren rechtsseitig ovarektomiert, 5 Jahre später trat spontan die Menopause ein. Im 59. Lebensjahr wurde die Gallenblase entfernt. Ein Jahr vor der jetzigen stationären Aufnahme entstand anläßlich eines Bagatelltraumes eine linksseitige pertrochantäre Oberschenkelfraktur, die durch Laschennagelung versorgt wurde. Seit ihrem 62. Lebensjahr bemerkte die Patientin zunehmende Schmerzen im Rücken, die in beide Beine ausstrahlten.

Untersuchungsbefund: stark vorgealterte, schon vergreiste Frau in reduziertem Ernährungszustand. Die Haut welk und faltig, der Gewebsturgor schlecht. Deutlicher Rundrücken bei geringer rechtskonvexer Skoliose der Brustwirbelsäule. Quere Oberbauchfalte und schräge Hautfalten im Lendenbereich. Paravertebrale Muskulatur beiderseits verspannt. Dornfortsätze der gesamten Brust- und Lendenwirbelsäule klopfschmerzhaft. Röntgenbefund: Hochgradige Demineralisierung aller dargestellten Skelettanteile mit deutlicher Zeichnungsvermehrung der Kortikalis, so daß ein glasartiges Aussehen der Wirbelkörper resultiert. Hochgradig vermehrte Brustkyphose mit Scheitelpunkt im Bereich des 5. BWK. Erhebliche Keildeformierung des 5. und 6. sowie Höhenverminderung des 4. BWK. Eindellung der Grund- und Deckplatten bei L 1, 2 und 4. 4. LWK außerdem deutlich höhengemindert. Rechtskonvexe skoliotische Einstellung der Brustwirbelsäule bei vermehrter Lendenlordose. Laborbefunde: BSR 20/42 mm; Blutbild und Urinbefund im Normbereich. Sulkowitsch stark erhöht. Ca i. S. 9,1 mg%, anorganisches P i. S. 4,3 mg%, alkalische Phosphatase i. S. (nach *Huggins* und *Talalay*) 16,2 E. Histaminrefraktäre Anazidität. Bei der Knochenpunktion war der Kortikaliswiderstand etwas verringert, die Spongiosa auffallend weich, die Kanüle ließ sich mühelos verkanten. Der Knochenzylinder zeigte schon makroskopisch eine grobporotische Spongiosastruktur, das Bruchende war besenartig aufgefasert. Histologisch stellte sich eine normal dicke Kortikalis dar, die Spongiosabälkchen hingegen waren stark rarefiziert und extrem verschmälert. Im Azanpräparat erschien die Knochengrundsubstanz gleichmäßig rot gefärbt, sie bot also keinerlei Zeichen einer Ultrastrukturauflockerung. Osteoide Säume fehlten fast völlig.

Im ganzen gesehen bot sich also sowohl klinisch als auch morphologisch das Bild einer hochgradigen Knochenatrophie, einer senilen Involutionsosteoporose, wie sie bei der eindeutigen vorzeitigen Vergreisung der erst 65jährigen auch zu erwarten war.

Interessanterweise fanden sich sehr ähnliche histologische Veränderungen am Knochengewebe bei der erst im 42. Lebensjahr stehenden Patientin (M. F.) mit vorzeitiger Menopause, bei der außerdem eine ausgeprägte **Anorexia nervosa** bestand.

Im Anschluß an schwere psychische Traumen (Verlust des Ehemannes und anschließende Flucht aus dem Heimatort) kam es bei ihr im Alter von 30 Jahren zum Eintritt der Menopause. Spätere Hormonbehandlungen blieben erfolglos. Trotz guter Ernährungsmöglichkeit in der Nachkriegszeit trat ein schneller und bleibender erheblicher Körpergewichtsverlust ein. Im Alter von 35 Jahren wurde eine Cholezystektomie notwendig. — Die stationäre Aufnahme erfolgte jetzt wegen einer rechtsseitigen Kalkaneusfraktur, die durch ein inadaequates Trauma hervorgerufen war. Erst die Röntgenaufnahme des verletzten Fußes erweckte im Zusammenhang mit der Anamnese den Verdacht auf das Vorliegen einer generalisierten Osteopathie. Über sonstige auf ein derartiges Krankheitsbild hinweisende Beschwerden wurde nicht geklagt. Die Patientin befand sich in einem extrem reduzierten Ernährungszustand bei noch ausreichendem Kräftezustand. Das Gewicht betrug nur 31,5 kg bei 154 cm Körpergröße! Haut schlaff, in Falten abhebbar, kein subkutanes Fettpolster, Kiefer zahnlos. Körperhaltung bis auf eine geringe linkskonvexe Skoliose der unteren Wirbelsäulenabschnitte normal. Keine Klopfempfindlichkeit der Wirbelsäule, kein Kompressionsschmerz des Thorax oder des Beckens. Keine Verspannung der paravertebralen Muskulatur. Röntgenbefund: hochgradige Demineralisierung und vermehrte Strahlen-Durchlässigkeit der zentralen und peripheren Skelettabschnitte. Im distalen Unterschenkelbereich findet sich eine Verschmälerung der Kortikalis und eine atrophische Spongiosastruktur mit Betonung der trajektoriellen Systeme. An der Wirbelsäule besonders eindrucksvolles glasartiges Aussehen der Knochen, durch die wie mit einem Stift nachgezogene Kortikalisstruktur der Wirbelkörper noch unterstrichen. Keine Spontanverformungen der Wirbelkörper. Lediglich linkskonvexe skoliotische Einstellung und vermehrte Ventralneigung des Kreuzbeines. Laborbefunde: BSR 6/13 mm; Blutbild bis auf eine relative Lymphozytose von 40% unauffällig. Urin o. B. Sulkowitsch erhöht. Ca i. S. 8,8 mg%; anorganisches P. i. S. 4,38 mg%; alkalische Phosphatase (nach *Huggins* und *Talalay*) 13,8 E. Takata-Ara nach *Mancke-Sommer* 100 mg%, Thymoltest negativ, Weltmannsches Koagulationsband 0,5‰. Volhardscher Wasserversuch: verzögerte Ausscheidung und Hyposthenurie; Subazidität des Magensaftes. 17-Ketosteroide 7,2 mg/die (Mittelwert aus 3 Bestimmungen). Bei der Knochenpunktion war die Kortikalis praktisch normal hart, der Spongiosawiderstand dagegen stark herabgesetzt. Ein Verkanten der Kanüle war möglich. Der an seinem Bruchende deutlich aufgefaserte Knochenzylinder machte makroskopisch einen porotischen Eindruck. Histologisch war die Kortikalis dünn, die Spongiosabälkchen waren rarefiziert und vor allem sehr stark verschmälert. Die Ultrastruktur der Grundsubstanz hatte eine normale Dichte. Keine Vermehrung oder Verbreiterung der osteoiden Säume. Markstrukturen unauffällig.

Abb. 1

Abb. 2a

Abb. 2b

Abb. 3

Abb. 4

Abb. 5

Abb. 6

Abb. 7

Abb. 8

Abb. 9

Abb. 10a

Abb. 10b

Abb. 1 u. 2: Fehlen des Reliefs im unteren Korpus- und Antrumbereich, operativ ausgedehntes Ca.

Abb. 3: Chronischer Narbenbefund, 2½ Jahre später war an gleicher Stelle ein ausgedehntes Ca entstanden (Abb. 4).

Ähnliche Überraschungen kann man nach einer zunächst erfolgreich verlaufenen konservativen Ulkuskur erleben.

Abb. 5 zeigt ein hochsitzendes Ulkus an der kleinen Kurvatur, also an einer Prädestinationsstelle für das Ca.

Abb. 6
Nach achtwöchiger interner Behandlung war das Ulkus nicht mehr nachzuweisen.

Abb. 7. Nach 9 Monaten zeigte sich aber bereits an derselben Stelle ein ausgedehntes Ca.

Wie wichtig eine subtile Röntgentechnik sein kann, mögen Abb. 8 u. 9 veranschaulichen.

Während das Bild mit Vollfüllung (Abb. 8) nur kleine Ausziehungen im Antrum bei guter Peristaltik erkennen läßt, zeigt die Reliefdarstellung bereits deutlich eine kleine tumoröse Aussparung (Abb. 9).

3 Monate später reicht dasselbe Ca bereits bis zur Magenmitte (Abb. 10).

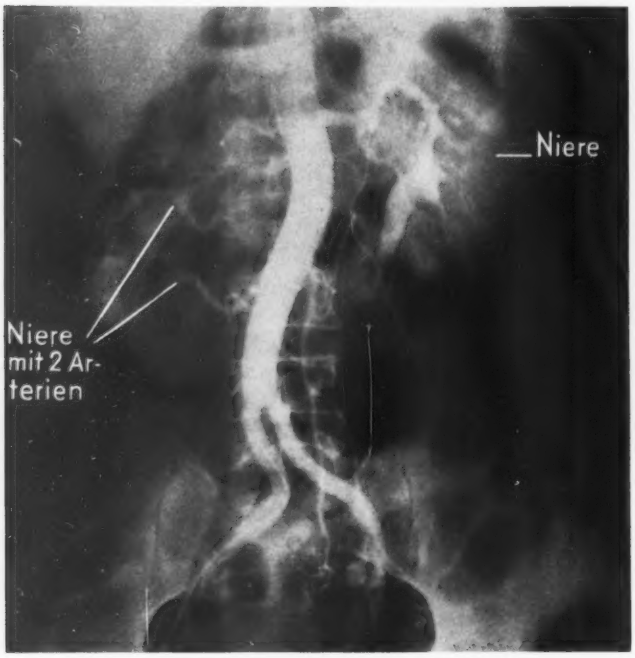


Abb. 1

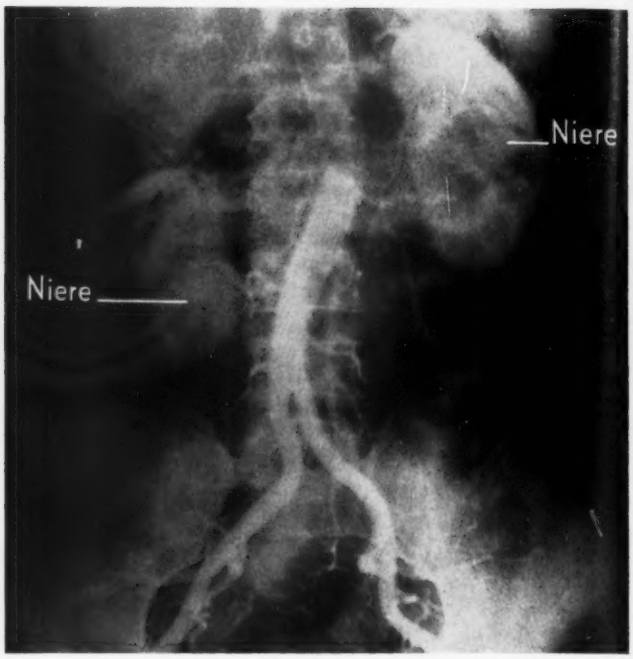


Abb. 2

Abb. 3

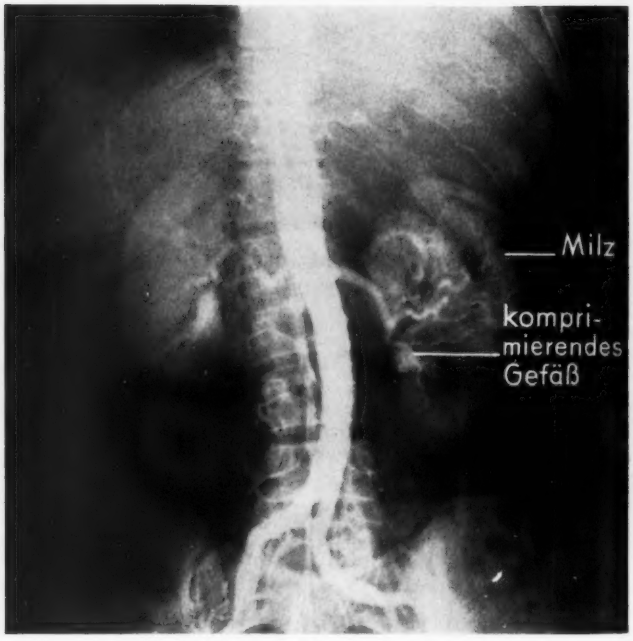


Abb. 4

Abb. 5

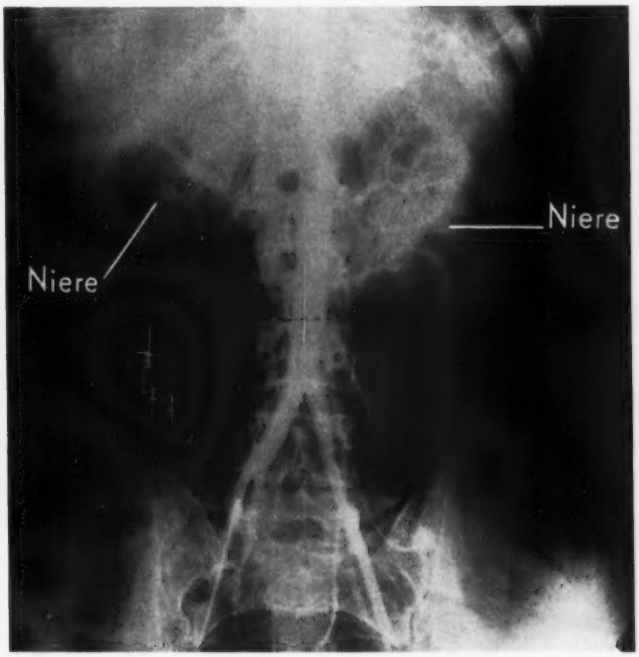


Abb. 6

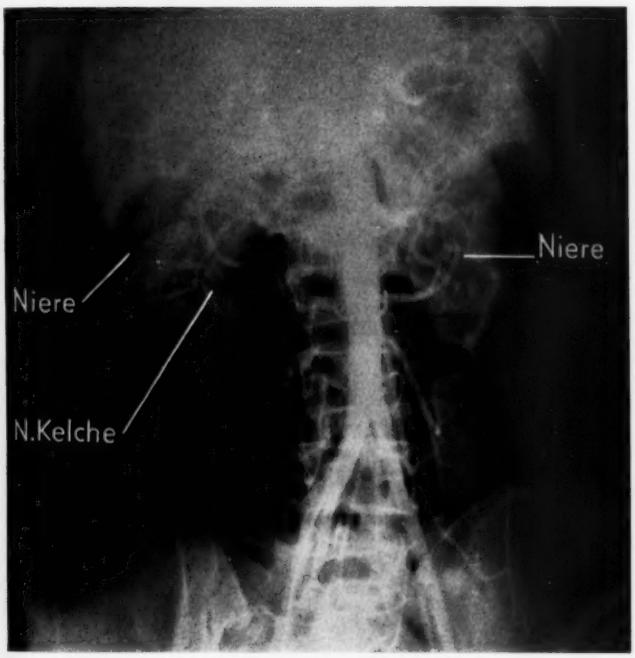


Abb. 7

W. Pohl: Zur Substruktur und Funktion von Leberzellorganellen

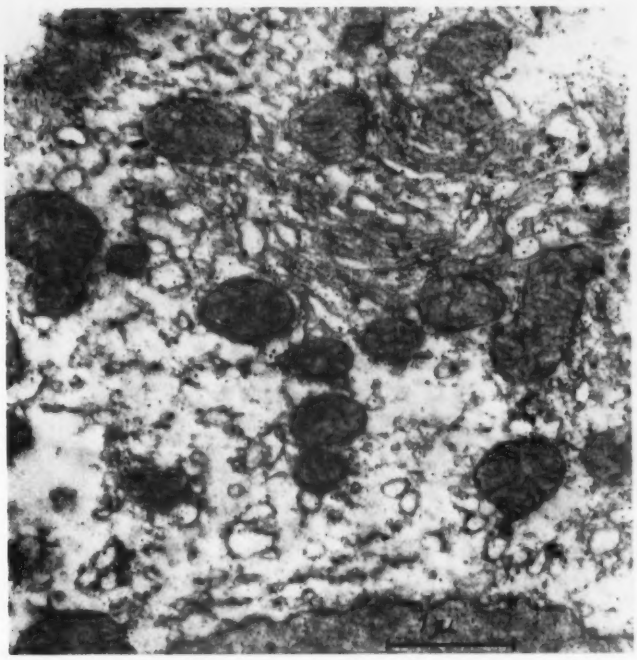


Abb. 1: Teil einer normalen Leberzelle. Im Bild unten Zellkern mit doppeltkonturierter Membran. Im retikulären Protoplasma zahlreiche Mitochondrien, z. T. umschlungen von Protoplasmafilamenten.
Originalaufnahme 8700:1, Nachvergrößerung 20000:1.

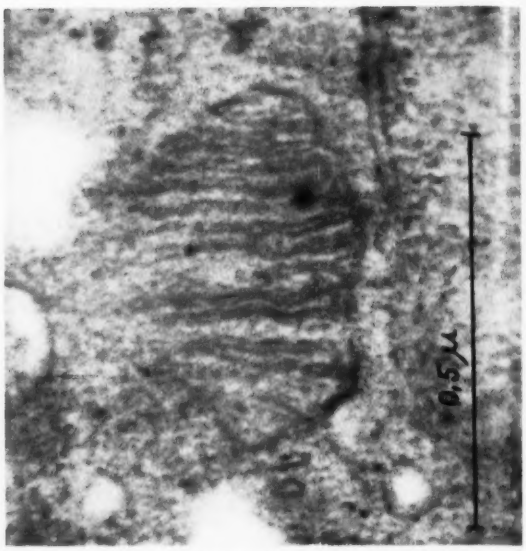


Abb. 2a u. b: Einzelne Lebermitochondrien (normale Rattenleber). Doppeltkonturierte Außenmembran. Quer verlaufende doppeltkonturierte Cristae mitochondriales. Originalaufnahme 8700:1. Nachvergrößerung ca. 85000:1.

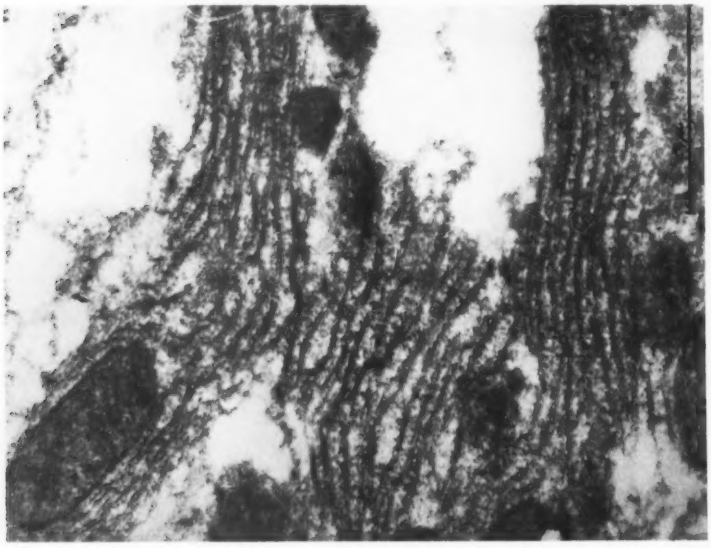


Abb. 3: Teil einer normalen Leberzelle. Filamentöse Ergastoplasmalamellen, in Bündeln aneinandergelagert. Links oben Umschlingung eines Mitochondriums. Originalaufnahme 8700:1, Nachvergrößerung ca. 45000:1.

Abb. 4: Die Ergastoplasmafilamente zeigen manchmal in regelmäßigen Abständen angeordnet pünktchenförmige Reihenbildungen, die Paladeschen Granula. Originalaufnahme 8700:1, Nachvergrößerung ca. 52000:1.

K. S. Ludwig: Eine vereinfachte Färbungsmethode zur Darstellung des Geschlechtschromatins

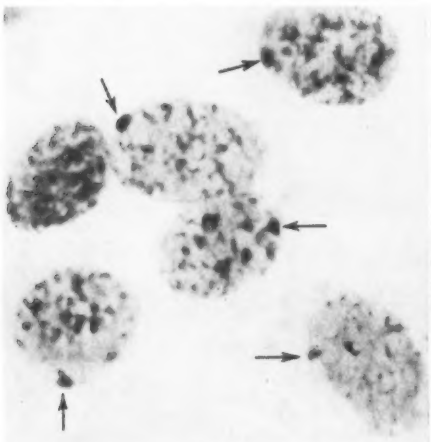


Abb. 1a

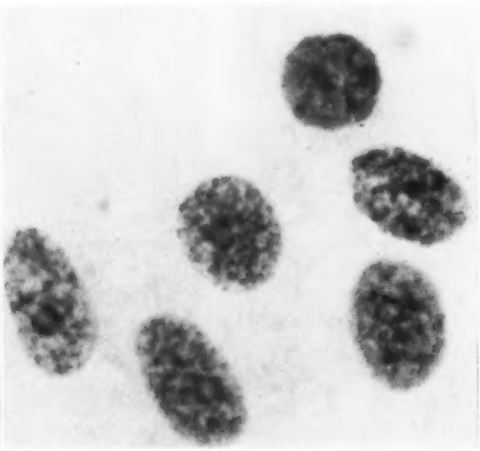


Abb. 1b

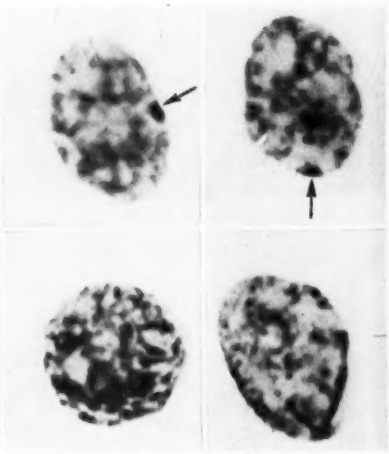


Abb. 2a (oben) — Abb. 2b (unten)

Abb. 1: Zellkerne vom Amnionepithel. Azur-Nukleal-Reaktion. 2000 ×.
a) weiblicher Fetus von 22 mm SSL. Die Geschlechtschromatin-Körperchen sind alle an der Kernmembran gelegen und leicht zu erkennen.

b) männlicher Fetus von 22 mm SSL. Kein Geschlechtschromatin. An der Nukleolarmembran finden sich intensiv gefärbte Chromatinpartikelchen, die aber nie die Größe des Geschlechtschromatins erreichen.

Abb. 2: Zellkerne von Mundschleimhautepithelien. Azur-Nukleal-Reaktion. 2000 ×.
a) weibliches Individuum. Die Geschlechtschromatin-Körperchen sind an der Kernmembran gelegen und leicht zu erkennen.
b) männliches Individuum. Stärker gefärbte Chromatinteilchen finden sich an der Kernmembran (oberer Kern) und an der Nukleolarmembran (unterer Kern). Eine Verwechslung mit dem Geschlechtschromatin ist nicht möglich, beim oberen Kern, weil die Größe zu klein ist, beim unteren Kern (Nukleolarmembran), weil die Lage nicht typisch ist.

Auch bei dieser verhältnismäßig jungen Patientin mit langjähriger Amenorrhoe und Anorexia nervosa findet sich wie im vorher geschilderten Fall eine hochgradige Osteoporose im Sinne einer Knochenatrophie. So ergibt sich eine eindeutige Abgrenzung vom Bild der postmenopausischen Osteopathie. Ähnlich wie bei der Altersatrophie liegt eine Depression der gesamten metabolischen und hormonalen Vorgänge vor. Gleichzeitig mit einer allgemeinen Organatrophie kam es durch mangelhaften Anbau am Knochengewebe zu Veränderungen, die denen einer Osteoblasten-Osteoporose entsprechen.

Im Verhältnis zu der großen Gruppe der postmenopausischen Knochenerkrankungen treten die weiteren Osteopathien bei 5 Frauen vor der Menopause und die bei 7 Männern ganz zurück. Das Verhältnis von 5 vormenopausisch zu 60 postmenopausisch entstandenen Osteopathien kann wohl nicht als zufallsbedingt angesehen werden. Es entspricht der allgemeinen Erfahrung.

Erwähnenswert ist, daß bei 4 Patientinnen mit Oberbaucherkrankungen röntgenologisch nur leichtere Knochenstrukturveränderungen auffindbar waren. Histologisch war eine leichte bis mittelstarke Ultrastrukturauflockerung der Grundsubstanz erkennbar. Lediglich eine **renale Osteopathie** mit dem ausgeprägten Bild des sekundären Hyperparathyreoidismus zeigte im Röntgenbild erhebliche Struktur- und Formveränderungen.

Abgesehen von 2 Fällen mit schwerer renaler Osteodystrophie standen auch bei den **Männern** endogene oder exogene Mangelschäden als ätiologische Faktoren im Vordergrund. So wiesen 2 Patienten Leberparenchymschäden auf, im einen Falle bei chronischem Alkoholabusus. Ein Spätheimkehrer hatte jahrelang unter extrem schlechten Ernährungsbedingungen gelebt und eine Dystrophie mit Hungerödemen durchgemacht. Ein Patient mit einer chronisch rezidivierenden Cholezystitis bei Cholelithiasis und Anazidität schied unter Probekostbelastung reichlich Muskelfasern aus. Den gleichen Befund bot ein Patient mit rezidivierenden Ulcera duodeni und einer chonischen hyperaziden Gastritis. Hierbei ist wohl eine sekretorische Fermentinsuffizienz bei chronischer Pankreatitis das wesentlichste Moment für die Entstehung einer solchen Osteopathie *(Katsch; v. Bergmann; Bernhard; Berger; Westphal; Nusselt; Stimming u. Maring)*. Bei den beiden letztgenannten Fällen fand sich eine mäßig starke Auflockerung der Ultrastruktur und auch eine geringe Osteoidvermehrung. Somit waren bei den Männern abgesehen von den beiden renalbedingten Osteopathie-Formen nur leichtere bis höchstens mittelschwere kalzipenische Osteopathien vorhanden.

Schrifttum: Bartelheimer, H.: Klin. Wschr. (1949), S. 521. — Bartelheimer, H.: Ärztl. Wschr. (1951), S. 606. — Bartelheimer, H.: Ärztl. Wschr. (1953), S. 1137. — Bartelheimer, H.: Presse méd. (1953), S. 826. — Bartelheimer, H.: Dtsch. med. J. (1954), S. 409. — Bartelheimer, H. u. Schmitt-Rohde, J. M.: Erg. Inn. Med., 7 (1956), S. 454. — Bartelheimer, H. u. Schmitt-Rohde, J. M.: Klin. Wschr. (1957), S. 429. — Bernhard, F.: Arch. klin. Chir., 173 (1932), S. 14. — Berger, W.: Wien. klin. Wschr. (1933), S. 1473. — v. Bergmann, G.: Arch. klin. Chir., 148 (1927), S. 388. — Boll, J. u. Schmitt-Rohde, J. M.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 419. — Dettmer, N., Schmitt-Rohde, J. M. u. Haberich, F.-J.: Virchows Arch. path. Anat., 328 (1956), S. 324. — Katsch, J.: Arch. klin. Chir., 138 (1925), S. 116. — Katsch, J.: Klin. Wschr. (1925), S. 289. — Katsch, J.: Jahresk. ärztl. Fortbild. XVI, (1925), 3, S. 1. — Meulengracht, E.: Acta med. scand. (Stockh.), 101 (1939), S. 157. — Meulengracht, E.: Wien. klin. Wschr. (1939), S. 725. — Nusselt, H.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 177 (1948), S. 1. — Schmitt-Rohde, J. M.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. (1954), S. 929. — Schmitt-Rohde, J. M.: Erg. Inn. Med., 10 (1958), S. 383. — Schmitt-Rohde, J. M., Haberich, F.-J. u. Dettmer, N.: Klin. Wschr. (1956), S. 291. — Schrade, W.: Arch. klin. Med., 200 (1953), S. 753. — Stimming, H.-J. u. Maring, H.: Ärztl. Wschr. (1956), S. 279. — Westphal, K.: Münch. med. Wschr. (1936), S. 1553.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. G. Pahlke, II. Med. Univ.-Klinik u. Poliklinik, Städt. Krankenhaus Westend u. Dr. med. K. H. Drogula, Orthopäd. Univ.-Klinik und Poliklinik im Oskar-Helene-Heim, Berlin.

DK 616.71 - 003.85 - 02

Aus dem Zentral-Röntgen-Institut und der Strahlenklinik des Städtischen Krankenhauses Berlin-Buch (Chefarzt: Prof. Dr. med. *W. S. Reichel*)

Zur Klärung pyelographischer Fehldeutungsmöglichkeiten durch die Renovasographie

von D. TILLE

Zusammenfassung: Durch Klärung pyelographisch unklarer und zweifelhafter Befunde durch die Renovasographie mittels Katheter können gegebenenfalls Operationen und konservative Behandlungen vermieden werden. Drei entsprechende Fälle werden als Beispiele demonstriert.

Summary: In cases of unclear and doubtful pyelographic findings, surgical operation and conservative therapy can be avoided when renovasography by means of a catheter is employed. Three cases are given as examples.

Résumé: Des résultats d'examen que le pyélogramme ne mettait pas nettement en évidence, peuvent être tirés au clair par la rénovasographie. A cette fin on utilise un cathéter et il est ainsi possible d'éviter des opérations et des traitements conservateurs. 3 cas, cités comme exemples, expliquent la méthode.

Die Einführung der perkutanen Kathetermethode *(Seldinger)* zur Gefäßdarstellung abdomineller Organe von der A.femoralis aus hat insbesondere die Nierendiagnostik wesentlich bereichert. Erst durch sie wurde uns eine weitgehend gefahrlose, relativ einfache und den Patienten im allgemeinen nicht mehr als eine Zystoskopie belästigende angiographische Methode in die Hand gegeben, die oft entscheidende Klärung bei Befunden bringt, auf Grund derer im zuvor angefertigten intravenösen oder retrograden Pyelogramm keine eindeutige Aussage möglich ist.

Daß das Erwägen einer Operationsnotwendigkeit oder die Durchführung einer konservativen Behandlung bei einem vermuteten pathologischen Befund durch die **Renovasographie** (Rvg.) hinfällig werden kann, sei im folgenden an drei nicht alltäglichen Fällen aufgezeigt.

1. Ein 56j. Mann kommt mit Schmerzen im Unterbauch sowie dem Verdacht auf einen rechtsseitigen Nierentumor zur Aufnahme in unsere urologische Klinik. Es wird zunächst ein Infekt der Harnwege bei einem Prostata-Adenom festgestellt. Das i.v. Pyelogramm zeigt bei unauffälligerAusscheidung links auf der rechten Seite ein ver-

formtes plumpes Nierenbecken, ohne daß sich die Kelche entsprechend darstellen. Die Konturen der rechten Niere sind schlecht abgrenzbar und erscheinen nach lateral zirkumskript vorgewölbt. Eine retrograde Pyelographie gelang trotz mehrmaliger Versuche infolge einer Unpassierbarkeit der hinteren Harnröhre für ein Zystoskop nicht. Der Verdacht eines rechtsseitigen Nierentumors konnte auf Grund der vorliegenden Befunde nicht ausgeschlossen werden. Wir führten deshalb die Rvg. durch (Abb. 1*) und 2 arterielle und Parenchym-Phase bei gleichzeitiger Pyelographie). Es zeigt sich jetzt deutlich, daß der abnorme Befund des i.v. Pyelogramms auf eine Drehungshemmungsmißbildung bei fetaler Lappung der rechten Niere zurückzuführen ist. Man erkennt rechts zudem zwei aus der Aorta kommende Nierenarterien. Ein Nierentumor konnte nun mit Sicherheit infolge des ansonsten normalen Gefäßverlaufs abgelehnt werden, und die operative Freilegung der rechten Niere blieb dem Patienten erspart.

2. Es handelt sich um eine 60j. Patientin, bei der anamnestisch-klinisch der allgemeine Verdacht auf einen malignen Tumor bei kardialer Dekompensation bestand. Im i.v. Pyelogramm (Abb. 3) erschien die obere Kontur des linken Nierenbeckens konstant in etwa Erbsgröße eingedellt, wobei am Abgang der oberen Kelchgruppe des dichotom geteilten Nierenbeckens der Kelchhals eine Impression bzw. einen kleinen Füllungsdefekt auf sämtlichen Aufnahmen erkennen läßt. Bei einem Kontroll-i.v. Pyelogramm einige Wochen später waren diese Befunde in gleicher Weise zu erheben. Somit konnte mit diesen Aufnahmen der Verdacht auf einen polypösen, im Bereich des linken Nierenbeckens gelegenen und von der Wand des Nierenbeckens ausgehenden Prozeß nicht ausgeschlossen werden. Das kombinierte Renovaso-Pyelogramm (Abb. 4) zeigt links den Verlauf eines unteren Hauptgefäßes der A.renalis quer über dem Abgang des Halses der oberen Kelchgruppe, wodurch es zu einer partiellen Aussparung in diesem Bereich des Pyelogramms gekommen ist. Die stärkere Kontrastmittelfüllung des Nierenbeckens gegenüber dem i.v.-Pyelogramm ist durch die direkte Füllung über die A.renalis bedingt. Es handelt sich somit um einen arteriellen Kompressionseffekt im Bereich des linken Nierenbeckenkelchsystems. Ein Nierenbeckentumor konnte auch bei der späteren Sektion nicht gefunden werden. Der Vollständigkeit halber sei kurz erwähnt, daß der auf dem Angiogramm erkennbare Tiefstand der linken Niere, Milz und A. lienalis durch ausgedehnte Metastasen in der Gegend des linken Zwerchfells bei einem massiven linksseitigen Pleuraexsudat infolge eines peripheren Bronchial-Karzinoms im linken Unterlappen bedingt ist.

*) Die Abb. befinden sich auf dem Kunstdruckbogen S. 330 u. 331.

3. Die dritte Patientin klagte über Beschwerden im rechten Oberbauch und in der Flankengegend, die später vorwiegend auf ein Postcholezystektomie-Syndrom bezogen wurden. Zunächst fand sich ein Infekt der ableitenden Harnwege. Im i.v. Pyelogramm wurde der Verdacht einer Verdrängung der unteren Kelchgruppe rechts geäußert. Das anschließende retrograde Pyelogramm (Abb. 5) ließ dann den Verdacht auf eine Papillennekrose im Bereich des unteren Kelches aufkommen. Durch das Rvg. (Abb. 6) konnte ein raumfordernder Prozeß in der rechten Niere ausgeschlossen werden. Im anschließenden Renovaso-Pyelogramm (Abb. 7) erkennt man besser als auf den früheren pyelographischen Aufnahmen eine Polydaktylie der lang ausgezogenen schlanken Kelchhälse, wobei ein eigentliches Becken nicht vorliegt. Die gewisse Zusammendrängung des Kelchsystems läßt sich jetzt zwanglos auf diese Anomalie zurückführen. Den isolierten Reflux am unteren rechten Kelch möchten wir nun am ehesten dahingehend erklären, daß es durch eine entsprechende Lage des Ureterkatheters während der Kontrastmittelinstillation infolge der langen, fast unmittelbar vom Ureter abgehenden Kelche zu einer relativ vermehrten Druckbelastung des unteren Kelches gekommen ist; zumal wir bei unserem Krankengut infolge entsprechend vorsichtiger Technik einen Reflux sehr selten finden.

Diese drei Beispiele mögen als Beitrag dafür dienen, daß man mit der Rvg. nicht nur diagnostisch zweifelhafte Befunde klären kann, sondern dadurch auch den Patienten oft weitere diagnostisch-therapeutische Maßnahmen ersparen kann. Ein besonderer Vorteil neben der Gefäßdarstellung liegt in dem sich daran anschließenden Ausscheidungs-Pyelogramm, das infolge direkten Kontrastmittelangebots an die A. renalis meist ein wesentlich besseres Füllungsbild als bei der i.v. Injektion ergibt, wobei gegenüber dem retrograden Pyelogramm die „physiologische" Füllung mit ihren Vorzügen erhalten bleibt. Daß die Kombination in Form einer zweiten arteriellen Gefäßfüllung bei eingetretener pyelographischer Phase wertvolle diagnostische Schlüsse erlauben kann, zeigt insbesondere der zweite Fall.

Schrifttum: Kneise, O., Schober, K. L.: Die Röntgenuntersuchung der Harnorgane, Georg Thieme Verlag, Leipzig (1946). — Seldinger, S. I.: Acta radiol. 39 (1953), S. 368. — Vogler, E. u. Herbst, R.: Angiographie der Nieren. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1958).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. D. Tille, Städt. Krankenhaus Berlin-Buch, Wildbergstr. 5 b.

DK 616. 136.7 - 073.75

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Jena (Direktor: Professor Dr. med. *H. Kleinsorge*)

Zur Substruktur und Funktion von Leberzellorganellen

von WALTER POHL

Zusammenfassung: Die Feinstruktur von Mitochondrien und Zytoplasma der Leberzelle wird an Hand einiger elektronenmikroskopischer Abbildungen dargestellt. In Übereinstimmung mit der überwiegenden Anzahl der Voruntersuchungen sind die Mitochondrien höchst differenzierte und strukturierte Gebilde mit deutlichen Innenlamellen, den Cristae mitochondriales. Im Protoplasma lassen sich in wechselnder Ausdehnung filamentöse Strukturen, zum Teil mit Paladeschen Granula nachweisen. Die funktionelle Bedeutung dieser Strukturen wird erwähnt.

Summary: The micro-structure of mitochondria and cytoplasma of the liver-cell is demonstrated on the basis of several electron-microscopical pictures. In agreement with the predominant number of preliminary tests, the mitochondria show a highly differentiated and structured formation with distinct interior lamellae, the so-called cristae mitochondriales. The protoplasma shows filamentous structures of varying extent, partly with Paladesch's Granula. The functional significance of these structures is outlined.

Résumé: Les quelques images suivantes reproduisent la structure des mitochondries et du cytoplasme des cellules hépatiques vue au microscope électronique. En concordance avec un très grand nombre d'examens préliminaires, les mitochondries sont des organites hautement différenciés, présentant des lamelles intérieures distinctes, les « christae mitochondriales » (Palade).

Dans le protoplasme on peut déceler, en partie à l'aide des granules de Palade, des structures filamenteuses de dimensions variables. L'auteur mentionne l'importance fonctionnelle de ces structures.

Die Elektronenmikroskopie ermöglicht durch Abbildung von Strukturen vom Bildbereich des Lichtmikroskopes bis hinab zu makromolekularen Dimensionen *(Sjöstrand)* den besten Einblick in die Ultrafeinstruktur der Zelle, in die intrazelluläre Strukturgebundenheit verschiedener physiologischer und pathologischer Stoffwechselvorgänge und in die eigentliche Zellular-Physiologie und -Pathologie. Ohne die Leistungen des Lichtmikroskopes zu schmälern, haben die elektronenmikroskopischen Forschungsergebnisse nicht nur die Morphologie wesentlich befruchtet, sondern auch für die Klinik wertvolle Erkenntnisse gebracht. Eine kritische und vorsichtige Zusammenfassung zeigt, daß es sich zunächst nur um einen Anfang handelt, wobei sich aber auf einigen Gebieten (Hämatologie z. B. *Bargmann* und *Knoop;* Tumorpathologie z. B. *Bernhardt;* Stoffwechselgeschehen z. B. *Sjöstrand* u. a.) ein günstiges und erfolgversprechendes Forschungsgebiet klinisch-pathologischer Studien abzuzeichnen scheint.

Neben elektronenmikroskopischen Untersuchungen der Niere *(Miller* und *Sitte, Farquhar und Mitarb.)*, der Schilddrüse *(Braunsteiner, Fellinger* und *Pakesch)*, des Pankreas *(Sjöstrand* und *Hanzon, Stoeckenius* und *Kracht)*, der Skelettmuskulatur *(Sjöstrand)* galt das besondere Interesse der Leber, da dieses Organ im Mittelpunkt des Stoffwechsels steht und feinmorphologische Untersuchungsergebnisse gerade hinsichtlich der Stoffwechselprobleme wertvoll erscheinen.

In dieser Arbeit sollen die bisherigen Befunde der Feinstruktur der normalen Leberzelle überprüft und erörtert werden. Eine demnächst an anderer Stelle erscheinende Veröffentlichung wird sich eingehend mit der Frage der Beeinflussung und Änderung der Substruktur der Leberzellorganellen unter vegetativ-nervösen, hormonalen (und zum Vergleich toxischen) Reizen beschäftigen.

Die bisherigen Kenntnisse über die Feinstruktur der Leberzelle wurden zum überwiegenden Teil an Ratten, Mäusen und Meerschweinchen gewonnen *(Bernhard et al.; Braunsteiner, Fellinger* und *Pakesch, Claude* und *Fullam, Dalton, Davidson, Elias, Gansler* und *Rouiller, Gieseking, Glauser, Glimstedt* und *Lagerstedt, Möbert, Palade, Sjöstrand, Weber)*. Lediglich *Brown und Mitarbeiter* untersuchten die menschliche Leber (Materialgewinnung durch Nadelbiopsie ohne Narkose) und fanden eine weitgehende Ähnlichkeit und Übereinstimmung mit den an Rattenlebern ermittelten Strukturen. Kürzlich (1958) haben auch *Braunsteiner und Mitarbeiter* über elektronenmikroskopische Untersuchungen bei Virushepatitis berichtet.

Die **eigenen Untersuchungen** wurden im elektronenmikroskopischen Laboratorium des Institutes für Mikrobiologie und experimentelle Therapie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin in Jena (Direktor Prof. Dr. *H. Knöll)* durchgeführt*). Verwendet wurde die Leber von weißen Ratten gleicher Zucht und Haltung. Nahrungsentzug 12—16 Stunden vor dem Versuch. Tötung durch rasche Dekapitation, Fixierung, Einbettung, siehe *Niklowitz*. Die Schnitte (durchschnittliche Dicke 300 A°) wurden mit dem von *Niklowitz* entwickelten Ultramikrotom (Hersteller: G. *Jacob* K.G., Leipzig) angefertigt.

Von den intrazellulären Strukturen interessieren im Stoffwechselgeschehen besonders Mitochondrien und Zytoplasma.

Als **Mitochondrien** werden miskroskopisch sichtbare Partikelchen mit einem Breitendurchmesser von 0,3 bis 1,0 μ und einer Länge von 1 bis 4 μ bezeichnet. Ihre Form kann stark wechseln, sie erscheinen kugelig, elliptisch oder oft länglich, je nach Schnittrichtung und Darstellungsverfahren *(Harman)*. Eine Leberzelle (Ratte) enthält normalerweise ca. 2500 Mitochondrien (nach *Allard u. Mitarb.)*, nach *Davidson* allerdings nur ca. 400. *Klein* fand in der Bürker-Zählkammer $8{,}37 \times 10^{10}$ Mitochondrien je g Frischgewicht. In Tumorzellen, in der regenerierenden Leber und nach Gaben von Buttergelb nimmt ihre Zahl ab. Im Verhältnis zum Gewicht eines Mitochondriums ($4{,}8 \times 10^{-7}$ γ nach *Lang)* ist die Stoffwechselleistung sehr groß.

*) Für das stets freundliche Entgegenkommen und die Unterstützung bei der Anfertigung der Präparate bin ich insbesondere Herrn Dr. W. Niklowitz zu außerordentlichem Dank verpflichtet.

Die Mitochondrien sind Träger eines geordneten Multienzymsystems. Die Enzyme sind in den Mitochondrien unlöslich und strukturgebunden *(Griffith* und *Rees, Schneider* und *Hogeboom)* und somit als Desmoenzyme anzusehen (siehe auch *Gössner*). Als funktionelle Einheit wird das Enzymsystem auch Zyklophorasesystem *(Green)* genannt. Neben den Fermenten des Zytochrom-Zytochromoxydase-Systems sind in den Mitochondrien die Enzyme des Endabbaues der Nährstoffe lokalisiert, wobei die Fermente des Zitronensäurezyklus an erster Stelle zu nennen sind. Weiter geht in den Mitochondrien die Atmungskettenphosphorylierung *(Siekevitz und andere)* und die oxydative Phosphorylierung vonstatten, die mit der Bildung energiereichen Phosphats (ATP) auf das engste verbunden ist. (Weitere Einzelheiten bei *Lang* sowie *Davidson*).

Vermutlich kommt den Mitochondrien eine große Bedeutung für Immunitätsreaktionen zu, da nach *Haurowitz* sowie *Copenhaven und Mitarbeiter* Antigene in den Mitochondrien am stärksten angereichert werden.

Die Strukturen der Mitochondrien, die wahrscheinlich aus Ribonukleotiden und Lipoiden bestehen *(Lang, Sjöstrand)*, wurden erst durch elektronenmikroskopische Untersuchungen genauer bekannt. Einzeln oder in Gruppen angeordnet, heben sich die Mitochondrien durch ihre stärkere osmiophile Tendenz deutlich von anderen Zellelementen und dem Zytoplasma ab (Abb. 1)*). Bei guter Fixation läßt sich eine Grenzmembran erkennen, die — wie *Palade* als erster zeigen konnte — doppelt konturiert ist. Die Membran läßt an ihrer äußeren und inneren Begrenzung je eine stärkere osmiophile Schicht erkennen. Die beiden Grenzschichten geben elektronenoptisch einen deutlichen Kontrast zu der zwischen ihnen liegenden heller erscheinenden Mittelschicht (Abb. 2a u. b). Diese Grenzmembran hat die Aufgabe, den Austausch zwischen dem Inneren der Mitochondrien und dem umgebenden Milieu zu kontrollieren, wodurch die Mitochondrienaktivität überhaupt überwacht werden kann *(Sjöstrand)*.

Von dieser Doppelmembran ziehen regelmäßig feinstrukturierte Gebilde in radiärer oder parallelgerichteter Anordnung zentralwärts in das Innere der Mitochondrien, die „Cristae mitochondriales" *(Palade)*. Ihre Dimensionen entsprechen denen der äußeren Membran, so als ob es sich um eine Fortsetzung von nach innen gestülpten Membranen handeln würde (Abb. 2a u. b). Die Länge dieser intramitochondrialen Strukturen ist sehr verschieden; es werden kurze, eben nachweisbare Vorsprünge neben fingerförmigen Fortsätzen gefunden, weiter in wechselnder Länge auch Formen, die den ganzen Mitochondriumkörper durchziehen, nach *Gieseking* auch die Außenmembran zu durchdringen scheinen. Nach *Furuta* handelt es sich bei diesen Gebilden um ein verhältnismäßig kompliziertes retikuläres Gewebe, das eine dreischichtige Lamellenstruktur aufweist.

Der **Zellkern** zeigt ebenfalls eine doppelt konturierte Membran, deren Verlauf stellenweise etwas gewellt erscheint. Die Kernsubstanz ist ein ziemlich regelmäßiges Maschenwerk ohne feinere Differenzierung (Abb. 1).

Nicht weniger aufschlußreich und für die klinische und experimentelle Forschung bedeutungsvoll sind elektronenmikroskopische Untersuchungen des **Zytoplasmas.** An Stelle der bisherigen Anschauungen eines mehr oder weniger formlosen, ausschließlich von den Gesetzen der Kolloidchemie regierten Protoplasmas sind seit wenigen Jahren neue Erkenntnisse getreten, die uns die Grundsubstanz der Zelle als durchaus nicht einheitlich, sondern höchst kompliziert und zum Teil höchst differenziert enthüllten *(Porter, Sjöstrand* und *Hanzon, Palade* und *Siekevitz, Furuta)*.

Nach neuesten Untersuchungen von *Heitz* sowie *Sitte* bestehen im übrigen elektronenmikroskopisch im Protoplasma pflanzlicher und tierischer Zellen weitgehende Parallelitäten.

Die im Zytoplasma ablaufenden Stoffwechselreaktionen (z. B. Glykolyse, Dehydrierung von Glukose-6-Phosphat, Milchsäurebildung als Methylglyoxal, Synthese von Kreatin und Purinen usw.) hat *Lang* zusammengefaßt. Im Zytoplasma sind die Enzyme nicht strukturgebunden (Lyoenzyme); es hat daher im Gegensatz zu Mitochondrien (und Zellkern) ein ungeordnetes Multienzymsystem. Substrate und Enzyme legen im Zytoplasma weite Strecken zurück. Auf diese Weise

*) Die Abb. befinden sich auf dem Kunstdruckbogen S. 331 u. 332.

kommt der Stofftransport in der Zelle zustande, insbesondere zu den Strukturelementen wie Mitochondrien und Zellkern.

Im Elektronenmikroskop stellt sich die endoplasmatische Grundsubstanz als ein mehr oder weniger feines Retikulum dar, das bei guter Fixierung annähernd homogen erscheint (Abb. 1). In einem Teil der Leberzellen finden sich in wechselndem Ausmaß ganz charakteristische filamentöse Strukturen, die unabhängig voneinander erstmals 1952 von *Dalton und Mitarb.* sowie *Bernhard und Mitarb.* beschrieben wurden. Es handelt sich um feine, parallel angeordnete Doppelfibrillen oder Doppellamellen, die bei einer Dicke von 0,03—0,08 μ und einer Länge von mehreren μ in Bündeln bis zu 20 und mehr an der Zahl aneinander liegen (Abb. 1, 3 u. 4). Sie lagern sich zum Teil um den Kern, häufiger in Bündeln um Gruppen von Mitochondrien, was auf eine funktionelle Beziehung zwischen Plasmabestandteilen und Mitochondrien hinweisen dürfte.

Die Zahl der Fibrillen ist abhängig vom Ernährungs- und Regenerationszustand der Zelle. Eine verstärkte Ausbildung scheint auf einen erhöhten Funktionszustand hinzuweisen. Diese Plasmastrukturen konnten vorzugsweise nur in den Zellen festgestellt werden, die eine extrazellulär sezernierte Eiweißproduktion (Eiweißfermente, Eiweißhormone, Plasmaproteine) aufweisen *(Braunsteiner, Fellinger* und *Pakesch).* Sie werden vorläufig als ribonukleoproteinreiches Gerüst zur Produktion, Speicherung und Sekretion von extrazellulärem Eiweiß aufgefaßt *(Bernhard).* Ob es sich wirklich um Ribonukleoproteide handelt, ist noch nicht sicher erwiesen. *Policard* und *Bessis* vermuten auch fermentative Prozesse innerhalb oder an diesen Membranen.

In der Dynamik der Zelle sollen nach *Wohlfarth-Bottermann* endoplasmatische Straßen bestehen, die statisch durch die eben erwähnten filamentösen Plasmastrukturen begrenzt werden; in diesen Straßen liegen oder besser schwimmen Mitochondrien und Grundsubstanz.

Die Abb. 4 zeigt darüber hinaus noch einen Befund, der vereinzelt bei guter Fixierung beschrieben wurde, nämlich eine pünktchenförmige Reihenbildung entlang der Lamellen, die sogenannten Paladeschen Granula.

Diskussion und Ergebnisse

Die Deutung elektronenmikroskopischer Befunde erfordert eine gewisse Zurückhaltung und Vorsicht; es handelt sich ja nicht um in vivo beobachtete intrazelluläre Vorgänge, sondern um fixierte Präparate, die durch die nötige Vorbehandlung der Fixation, Einbettung und des Schneidens gewisse Änderungen gegenüber dem tatsächlichen Zustand erfahren.

Wenn auch eine neutral gepufferte OsO_4-Lösung die zuverlässigsten Bilder hinsichtlich der morphologischen Verhältnisse der Mitochondrien ergibt *(Palade* 1952, *Porter* und *Kalman* 1953, *Sjöstrand* und *Rhodin* 1953), so muß doch in Kauf genommen werden, daß das wahrscheinlich sehr zuverlässig durch OsO_4 fixierte Material nur einen begrenzten Teil der durch chemische Analysen bekannten Mitochondrienbestandteile zu bewahren vermag *(Bahr).*

Durch eine Reihe von Voruntersuchungen und Vergleich mit Ergebnissen anderer Untersucher wird man gröbere Artefakte und Fixierungsartefakte ausschalten und bei kritischer Zurückhaltung einige Aussagen machen können.

Unsere Befunde an der normalen Rattenleber stimmen mit den Untersuchungsergebnissen der oben genannten Autoren im wesentlichen überein. Die Auffassungen von *Bensley* (1953), wonach die Mitochondrien nur zeitweilige Ansammlungen von Zytoplasma sein sollen und nicht als eigentliche Zellorganellen anzusprechen sind, können nicht mehr aufrechterhalten werden. Sie stehen auch weiter im Gegensatz zu Befunden von *Gersh und Mitarb.* (1955), die weder eine umschließende Membran noch quer verlaufende Lamellen nachweisen konnten. Bei den Mitochondrien handelt es sich um höchst differenzierte und strukturierte Gebilde mit einer doppelt konturierten Außenmembran und parallel angeordneten, quer oder radiär verlaufenden Innenlamellen, den Cristae mitochondriales, deren Durchmesser dem der Außenmembran entspricht. Im retikulären Netzwerk der Grundsubstanz treten in der normalen Leberzelle lamellenartige Bündel auf, die osmiophilen Protoplasmafilamente, die zum Teil pünktchenförmige Reihenbildungen, die Paladeschen Granula, erkennen lassen.

Die Ansichten über das räumliche Verhalten dieser Zellstrukturen können hier nicht weiter erörtert werden, es sei auf die Untersuchungen und die dreidimensionalen Rekonstruktionsmodelle von *Gieseking* und *Palade* hingewiesen.

Vergleicht man Lebermitochondrien mit Mitochondrien aus anderen Organen (Niere, Pankreas, Netzhautstäbchen des Meerschweinchenauges), so fällt zwar ein gewisser Unterschied in der äußeren Form und Größe und in der Anordnung der Cristae mitochondriales auf, Schichtdicke der Einzelmembranen und Abstand zwischen den parallel verlaufenden Doppelstrukturen stimmen jedoch in Mitochondrien aus verschiedenen Organen überein, so daß auf ein einheitliches Bauprinzip der elementaren Bausteine der Zelle, der Mitochondrien, geschlossen werden kann.

Offenbar der jeweiligen Funktion und Beanspruchung angepaßt, können die einzelnen Elemente in unterschiedlicher Weise zusammengefügt sein *(Gieseking).* Die Membranstrukturen bilden allem Anschein nach eines der fundamentalsten Strukturprinzipien der belebten Materie *(Sjörstrand).*

Über die biologische Bedeutung und biochemische Leistung der einzelnen Zellstrukturen läßt das Elektronenmikroskop allein eine Aussage nicht zu. Dazu sind kombinierte feinmorphologische, biochemische und zytochemische Untersuchungen erforderlich, die allerdings mit gewissen Schwierigkeiten verbunden sind. Einerseits können durch physikalisch-chemische Einflüsse bei der Zellfraktionierung und andere Methoden zur Isolierung von Zellmaterial biochemische Funktionsänderungen eintreten, andererseits können Mitochondrien und andere Zellelemente durch Fixierung, Einbettung usw. morphologische Änderungen erfahren, so daß unter Umständen falsche Schlüsse aus beiden Untersuchungsergebnissen gezogen werden könnten und vermeintliche Beziehungen von Funktion und Morphologie auf falschen Voraussetzungen beruhen.

Jedenfalls scheint sich bei kritischer Beurteilung der bisherigen Ergebnisse gerade durch Kombination feinmorphologischer mit biologischen Untersuchungsmethoden auf dem Gebiet des Stoffwechsels und der Endokrinologie ein weites und aussichtsreiches Arbeitsfeld zu eröffnen, wozu eine demnächst erscheinende Veröffentlichung einen Beitrag darstellen soll.

Schrifttum auf Wunsch vom Verf.

Anschr. d. Verf.: Oberarzt Dr. med. Walter Pohl, Jena/Thür., Bachstr. 18.

DK 611.36 - 018

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Inneren Abteilung des St.-Viti-Krankenhauses Uelzen/Hann. (Chefarzt: Doz. Dr. med. *H. Hengstmann)*

Indikationen und Grenzen der internen Hochdruckbehandlung

von H. HENGSTMANN und H. BACH

Zusammenfassung: An einem stationären Krankengut von 187 Hypertoniefällen wird geprüft, wann und wie weit eine Blutdrucksenkung angezeigt ist. Die Fälle mit einem diastolischen Druck von 100 bis 120 mm Hg bilden die Hauptgruppe, die einer konservativen Behandlung mit blutdrucksenkenden Mitteln gut zugänglich ist. Die Erfassung und energische Behandlung dieser Gruppe müssen im Vordergrund des ärztlichen Bemühens stehen. Bei einem diastolischen Druck über 120 mm Hg gehen die Erfolge deutlich zurück, bei einem diastolischen Druck unter 100 mm Hg ist eine speziell hypotensive Behandlung nicht unbedingt erforderlich. Ganz allgemein entsprechen die Dauererfolge der Behandlung mit blutdrucksenkenden Substanzen nicht den Erwartungen, die die Anfangserfolge erwecken. Eine Besserung der Lebenserwartung des Hypertonikers durch diese Behandlung erscheint daher nicht sicher.

Summary: A group of 187 hypertensive patients treated on the hospital wards were examined as to when and how far an institution of hypotensive therapy is indicated. The main group consisted of cases with diastolic pressure of 100 to 120 mm Hg. and were amenable to a conservative therapy with hypotensive drugs. Selection and vigourous therapy of this group should stand in the foreground of the doctor's endeavours. In patients with a diastolic blood pressure of over 120 mm Hg. the therapeutic results are clearly less favourable, whereas in patients with a diastolic blood pressure of under 100 mm Hg. a special hypotensive therapy is not strictly necessary. In general, the application of hypotensive drugs which showed successful results in the commencement of therapy did not fulfil expectations when applied over a longer period. An improvement of life expectations in hypertensive patients by application of this therapy seems, therefore, uncertain.

Résumé: L'examen de 187 cas d'hypertonie hospitalisés permet à l'auteur de déterminer quand et dans quelle mesure un abaissement de la pression artérielle est indiquée. Les cas avec une pression diastolique de 10 à 12 centimètres de mercure constituent le groupe principal pouvant être facilement soumis à un traitement conservateur par des remèdes vasodépresseurs. Les médecins doivent surtout s'efforcer de reconnaître ce groupe et de lui appliquer un traitement énergique. Pour une pression diastolique dépassant 12 centimètres de mercure les succès obtenus accusent une nette diminution. Pour une pression diastolique inférieure à 10 centimètres de mercure un traitement hypotensif spécial n'est pas absolument nécessaire. D'un point de vue général les succès durables du traitement par des remèdes vasodépresseurs ne répondent pas aux espoirs éveillés par les succès initiaux. Pour cette raison, une amélioration du pronostic vital de l'hypertonique par ce traitement n'apparait pas certain.

Beim essentiellen Hochdruck besteht ein schwer übersehbarer Komplex von ursächlichen Faktoren, an dem endogene und exogene Komponenten einen wechselnden Anteil haben. Auch wenn bestimmte Störungen hormonaler, neurogener oder sonstiger Art als Grundleiden erscheinen — *Wollheim* stellt diese Gruppen der essentiellen Hypertonie im eigentlichen Sinne gegenüber —, ist der Entstehungsmechanismus des Hochdrucks in der Mehrzahl nicht geklärt. Selbst die Rolle, die der Niere in der Genese und in der Entwicklung dieser Formen zukommt, ist bei klinischer Betrachtung häufig nur schwer oder gar nicht zu beurteilen. Die Unübersichtlichkeit in ätiologischer Hinsicht macht eine gezielte Behandlung mit dem Schwerpunkt am ursächlichen Geschehen nahezu unmöglich und hat zu einer gewissen Uniformierung der Therapie mit einer Indikation nach rein klinischen Gesichtspunkten geführt. Als Ziel der Behandlung wird ganz allgemein die Senkung des krankhaft erhöhten Blutdruckes, dem als führendem Symptom eine besondere Wertigkeit zuerkannt wird, angesehen. Ob wir schon von einer erfolgreichen Behandlung sprechen können, wenn wir uns mit einer Senkung des Blutdruckes, die rechnerisch signifikant sein mag, begnügen, erscheint fraglich. Voraussetzung ist doch wohl, daß ein Blutdruckniveau erreicht wird, das Gefäßschädigungen mit den nachfolgenden Organläsionen für lange Zeit ausschließt. Die Angaben, inwieweit dadurch eine Verlängerung der Arbeitsfähigkeit und des Lebens erreicht wird, sind noch spärlich.

Bei der Einleitung jeder Hochdruckbehandlung sollte man sich Klarheit verschaffen über die Notwendigkeit und das erforderliche oder erträgliche Ausmaß einer Drucksenkung. Der endgültige Erfolg einer Behandlung dürfte dann von der Möglichkeit abhängen, den gesenkten Druck unter den Bedingungen des täglichen Lebens auf vertretbaren Werten zu halten. Erst dann ist die Chance gegeben, die Arbeitsfähigkeit zu erhalten und die Prognose quoad vitam zu bessern.

Wir haben unser eigenes Krankengut von Hypertonikern unter diesem Gesichtswinkel durchgesehen. Von insgesamt 242 Patienten mit einem chronischen Hochdruckleiden wurden 55 Fälle ausgesondert, weil die Blutdruckwerte nicht mit der erforderlichen Regelmäßigkeit bestimmt worden waren oder aber der Krankenhausaufenthalt zu kurz (weniger als 3 Wochen) war. — Die verbleibenden 187 Hochdruckpatienten lassen 22mal ein Nierenleiden als wahrscheinliches Grundleiden erkennen, während 165 Fälle der sogenannten essentiellen Form der Hypertonie zuzurechnen sind. 21 dieser essentiellen Hypertoniefälle erweisen sich als „sekundär renalisiert". — Die Gefäßkomplikationen liegen mit 99 von 187 Fällen hoch. Im einzelnen handelt es sich dabei um 63 Koronaraffektionen, 28 Apoplexien oder Enzephalomalazien mit neurologischen Ausfällen, 4 Blutungen aus den Meningealgefäßen sowie 4 manifesten Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten. Die Beteiligung der Koronargefäße führte in 10 Fällen zu einem Infarkt, 53mal ließ sie sich durch eindeutige EKG-Veränderungen nachweisen. Der Anteil der klinisch nicht objektiv erfaßbaren Gefäßkomplikationen ist bei diesen Zahlen nicht berücksichtigt. Bei 30 Kranken führte das Leiden während des Krankenhausaufenthaltes zum Tode, 16mal infolge Hirnblutung, 10mal infolge Herztodes und 4mal infolge Urämie.

Es handelt sich hierbei um ein Material, wie es sich ohne Auslese oder Lenkung in einem mittleren Krankenhaus einfindet. Bei der Behandlung wurde von einer langen Vorbeobachtung, wie sie bei der Prüfung von blutdrucksenkenden Mitteln erforderlich ist, abgesehen. Mit der allgemeinen Behandlung, die für alle Patienten in Bettruhe, leichten Sedativa, salzarmer Kost sowie ärztlicherseits in psychotherapeutischer Führung zur Klärung von Konfliktsituationen u. a. bestand, wurde sofort begonnen. Nach Stellung der endgültigen Diagnose, also nach 10 Tagen im allgemeinen, wurde mit der speziellen Hochdrucktherapie mit blutdrucksenkenden Mitteln begonnen, mit der der größere Anteil der Kranken (121 Fälle) behandelt wurde. — Der Rest (66 Fälle) wurde o h n e diese Mittel behandelt, ohne daß eine besondere Auswahl hierfür getroffen wurde. Vielmehr wurde auf bestimmten Stationen ohne diese Mittel auszukommen versucht. Bei der medikamentösen Therapie begannen wir grundsätzlich mit einem Reserpinpräparat, in der Regel peroral, ab und zu anfangs intramuskulär oder intravenös. Bei ungenügendem oder ausbleibendem Erfolg wurde Hydrazinophthalazin zusätzlich gegeben und schließlich, wenn erforderlich, Ganglienblocker. Der Blutdruck wurde regelmäßig, anfangs mehrmals täglich bei Bettruhe, später auch bei Aufstehen und Belastung (nach den Empfehlungen der Am. Heart Ass.) gemessen. — Bei der Berechnung der Erfolge der Behandlung bezüglich einer Blutdrucksenkung wurden grundsätzlich systolischer und diastolischer Druck getrennt berechnet und ein Erfolg nur verbucht, wenn sowohl systolisch als auch diastolisch eine signifikante Drucksenkung eingetreten war. Zur Berechnung wurden nur ausgeglichene Perioden mit genügend Blutdruckwerten vor und nach Behandlung herangezogen. Ein Erfolg wurde gewertet, wenn die Differenz der Blutdruckmittelwerte größer war als ihr dreifacher mittlerer Fehler.

Ergebnisse: Tab. 1 zeigt k e i n e n auffallenden Unterschied in den Erfolgszahlen der mit blutdrucksenkenden Mitteln und der ohne solche behandelten Pat. Dazu muß einschränkend bemerkt werden, daß, wie nach der fehlenden Auswahl bei Beginn der Behandlung zu erwarten, sich die beiden Gruppen nicht im gleichen Verhältnis auf die Schweregrade der Hypertonie verteilen. Die Zahlen der Tab. 1 bezüglich des Erfolges

Tabelle 1

Gesamtzahl: 187 Fälle von Hypertonie

mit Hypotensiva behandelt 121		ohne Hypotensiva behandelt 66	
mit Erfolg	ohne Erfolg	mit Erfolg	ohne Erfolg
62	59	35	31

der Drucksenkung sind also nicht ohne weiteres vergleichbar. Ganz allgemein kann jedoch gesagt werden, daß bei stationärer Behandlung auch ohne die blutdrucksenkenden Substanzen der Blutdruck bei zahlreichen Patienten signifikant abfällt. Dabei bleibt es jedoch offen, wie schnell und wie häufig der Druck in dieser Gruppe wieder ansteigt, nach allgemeiner Erfahrung recht häufig. — Aus den Tab. 2a und b geht die Verteilung der Fälle auf die verschiedenen Schweregrade des Leidens hervor. Als Kriterium für den Schweregrad ist der höchste gemessene diastolische Druck genommen, der als verhältnismäßig einfach feststellbarer und regelmäßig zu kontrollierender Wert ein guter Anhalt für die Beurteilung des Hochdruckleidens ist *(Sarre)*. — Die einzelnen Stadien sind nach dem Vorschlag von *Sarre* gewählt. Die Stadien I und II sind in beiden Gruppen nur schwach besetzt und können daher nicht zuverlässig ausgewertet werden. Bei der Betrachtung der Blutdruckkurven der 13 Fälle der Tab. 2a II, die ohne rechnerischen Erfolg mit Hypotensiva behandelt wurden, fällt der labile Charakter der Druckwerte besonders deutlich auf. Den Hauptteil der Fälle stellt das Stadium III mit 50 bzw. 24 Patienten, es zeigt ein beachtenswertes Resultat. In diesem Stadium weisen die medikamentös behandelten Hochdruckfälle mit 62% den höchsten Prozentsatz an Erfolgen auf, der überhaupt erzielt werden konnte. In der hypotensiv unbehandelten Vergleichsgruppe ist nur ein Erfolg von 41% verzeichnet. Die Stadien IV und V sind bei der nicht speziell behandelten Gruppe verständlicherweise zahlenmäßig klein, während sie in Tab. 2a mit 43% und 57% noch anerkennenswerte Erfolge aufweisen. — Eine entsprechende Aufteilung nach

Tabelle 2a

121 mit Hypotensiva behandelte Hypertonien, geordnet nach der Höhe des diastolischen Druckes

Stad.	mit Erfolg	ohne Erfolg	insgesamt
I unter 90 mm Hg	3	3	6
II 91—100 mm Hg	3	13	16
III 101—120 mm Hg	31	19	50
IV 121—140 mm Hg	10	13	23
V über 140 mm Hg	15	11	26

systolischen Druckwerten und ihre Auswertung zeigt keine gleichwertigen Ausfälle und Hinweise, sie ist im ganzen uncharakteristischer. Auch die Gegenüberstellung der nephrogenen und essentiellen Formen ergibt nichts Charakteristisches, wie überhaupt die Tatsache der manifesten Organbeteiligung der einzelnen Gefäßgebiete, die die Prognose des Leidens im ganzen doch erheblich trübt, nicht unbedingt gegen eine mögliche Drucksenkung spricht. Am schlechtesten sind die Erfolge bei den renalisierten Hypertonien mit progredientem Verlauf. Selbst bei intensiver Behandlung mit blutdrucksenkenden Mitteln liegen die Erfolge nur bei 30%. — Setzt man die Länge der stationären Behandlung in Beziehung zum Behandlungserfolg, ergibt sich, daß bei den medikamentös behandelten Fällen die Erfolge nach 4 und 5 Wochen mit 65% und 58% am höchsten liegen, um schließlich bei einer Behandlungsdauer über 8 Wochen hinaus auf 36% abzunehmen. Die Zahlen der Gruppe, die nicht mit blutdrucksenkenden Mitteln behandelt wurde, streuen erheblich.

Tabelle 2b

66 ohne Hypotensiva behandelte Hypertonien, geordnet nach der Höhe des diastolischen Druckes

Stad.	mit Erfolg	ohne Erfolg	insgesamt
I unter 90 mm Hg	4	2	6
II 91—100 mm Hg	11	4	15
III 101—120 mm Hg	10	14	24
IV 121—140 mm Hg	4	9	13
V über 140 mm Hg	6	2	8

Diskussion: Die Erfahrung bei Überprüfung der Einweisungsdiagnosen zeigt auch beim Hochdruck, daß erst nach gründlicher Untersuchung und Beobachtung zuverlässiges über die Art des Hochdruckes und eine evtl. vorhandene Grundkrankheit ausgesagt werden kann. In allen Fällen muß zunächst geklärt werden, ob ein chirurgisch zu beseitigendes Grundleiden (Phäochromozytom, Nebennierenrindentumor, einseitige Nierenaffektion, Aortenisthmusstenose) vorliegt. Die chirurgische Therapie hat in diesen Fällen den Vortritt, wenn sie auch nicht immer den erwünschten Erfolg hat.

Handelt es sich um ein initiales, prognostisch günstiges Stadium der essentiellen Form (diastolischer Druck unter 100 mm Hg) ohne Zeichen für eine organische Gefäßbeteiligung oder Progredienz muß durch vernünftige Aufklärung eine sogenannte Hochdruckneurose vermieden werden. Eine gewisse Hygiene der Lebensführung mit Vermeidung von Überlastungen körperlicher und seelischer Art, diätetische Vorschriften zur Vermeidung eines Übergewichtes sowie, wenn erforderlich, leichte Sedativa und regelmäßige, längere Urlaubsperioden dürften im allgemeinen ausreichend sein. Rauwolfiapräparate sind eher zur vegetativzentralen Beruhigung, als zur eigentlichen Blutdrucksenkung indiziert. Gelingt es,

den Kranken in diesem sogenannten latenten Stadium zu halten oder gar normale Druckwerte für die Dauer zu sichern, so dürfte alles, was zur Zeit erreichbar ist, erreicht sein.

Ein besonderes Wort ist zu der Form des Hochdrucks zu sagen, die in der weiblichen Präklimax und Klimax auftritt. Dieser Hochdruck kann auch ausgesprochen krisenhaft als akutes Bild auftreten. Hier haben wir die Möglichkeit, durch vorsichtiges Ausgleichen des einsetzenden ovariellen Ausfalles am besten mit den peroralen Hormonpräparaten auf eine ursächliche Komponente einzuwirken und dankbare Erfolge zu erzielen, sowohl hinsichtlich des gesamten subjektiven Beschwerdekomplexes wie auch der labilen Blutdrucksteigerung. Besonders lohnend scheinen diese Erfolge zu sein, wenn es sich um künstlich vorzeitig herbeigeführte ovarielle Ausfälle handelt. Wir begegnen dieser Gruppe hauptsächlich in der Sprechstunde; sie fällt vornehmlich in die Stadien I und II, aber auch in Stadium III. Ist die Fixation der Druckwerte eingetreten, scheint die Hormonbehandlung an Wirkung sehr einzubüßen.

Auch die anderen akuten, krisenhaft auftretenden Hochdruckbilder, die in unserem Material nur in wenigen Fällen vertreten sind, so besonders das Phäochromozytom und die eklamptischen Zustände, sprechen auf eine i.v. Soforttherapie, sei es mit Sympathikolytika (Regitin u. a.) beim Phäochromozytom oder mit der Reihe der Hypotensiva bei den eklamptischen Bildern gut an, so daß die akuten Drucksteigerungen im allgemeinen kupiert werden können. Dadurch wird die Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung des Grundleidens geschaffen.

Liegt der diastolische Druck über 100 mm Hg, müssen wir mit der Möglichkeit der Progredienz und der Manifestation von gefäßbedingten Organschäden rechnen. Die drohenden Komplikationen verpflichten uns alles zu tun, um diesem Verlauf vorzubeugen. — Die Zahlen, die *Sarre* und *Lindner* über die Lebenserwartung von Hypertonikern veröffentlicht haben, zeigen, daß sich die Prognose bei einem diastolischen Druck über 100 mm Hg erheblich verschlechtert. Wir werden also mit dem ganzen Rüstzeug der konservativen Hochdrucktherapie zu vermeiden suchen, daß der diastolische Druck über 100 mm Hg hinaus ansteigt und in diesen Höhen fixiert wird. Dazu sind wir um so eher verpflichtet, als die konservative Behandlung bezüglich der Blutdrucksenkung auch Erfolg verspricht, wie das Stadium III der Tab. 2a zeigt. Allerdings bedeutet auch der signifikante Abfall des Druckes noch nicht die Wiederherstellung der Normotonie. Doch scheint die Erreichung normaler Blutdruckverhältnisse unter den heutigen Bedingungen ein schwer zu erreichendes Ideal. — Theoretisch betrachtet ist es für die Erhaltung eines funktionstüchtigen Gefäßsystems die günstigste Voraussetzung. Unklar ist, wie weit bei manifesten oder latenten Gefäßschäden der Druck gesenkt werden darf. Die Durchblutung der Peripherie soll auf keinen Fall verschlechtert werden. Die Clearanceuntersuchungen der Niere zeigen, daß diese Überlegungen besonders bei den Ganglienblockern ernstlich beachtet werden müssen. Bei den meisten Organen sind wir jedoch nicht in der Lage, die Durchblutung objektiv zu kontrollieren. Wir sind auf klinische Beobachtungen und subjektive Beschwerden angewiesen. Die Reaktionen auf zu schnelles oder zu ausgiebiges Absinken des Drucks können sehr dramatisch sein. Am empfindlichsten sind neben den Nieren Gehirn und Herz, die unerwartet schnell mit Verwirrungszuständen und evtl. Blutung oder Erweichung bzw. stenokardischen Beschwerden und Infarkt reagieren können. Die drohende Minderdurchblutung der Peripherie ist also die wesentliche Gegenindikation gegen eine zu weitgehende oder zu schnelle Senkung des Blutdruckes. Bei der Hauptgruppe unseres Krankengutes, der Gruppe III, bestanden im allgemeinen keine Bedenken. Diese Kranken vertragen die vorsichtige Drucksenkung unter sorgfältiger Beobachtung gut. Die subjektiven Beschwerden bessern sich häufig wohl als Folge einer besseren Durchblutung der Peripherie. Die Möglichkeiten, einen latenten oder manifesten gefäßbedingten Organschaden zu bessern, sind zwar begrenzt, doch besteht eine gewisse Berechtigung zu der Annahme, daß die Organschäden durch ausreichende Blutdrucksenkung gebessert werden oder ihre Progredienz gebremst wird, wenn die Druckerhöhung noch überwiegend funktionell bewirkt ist. Eine zusätzliche Möglichkeit, in dieser Situation zu helfen, besteht in Anwendung gefäßerweiternder Mittel, die allein jedoch nur eine beschränkte und unsichere Wirkung besitzen.

Diesen Überlegungen muß noch mehr Beachtung bei der Aufstellung des Behandlungsplanes der Gruppen IV und V geschenkt werden. Hier ist mit der Gefahr zu rechnen, daß es sich um eine progressive Entwicklung mit malignem Verlauf bezüglich der Gefäßkomplikationen handelt. Um so schwerer ist die Frage der ausreichenden Blutdrucksenkung zu beantworten. Ein massiver Einsatz von Ganglienblockern ist oft erforderlich, und somit die Gefahr der dadurch verstärkten Durchblutungsstörung lebenswichtiger Gefäßgebiete gegeben. Die Blutdrucksenkung um jeden Preis schließt das Risiko ernster Komplikationen ein. Man wird alle Hilfsmittel zur Anwendung bringen, um wenigstens für eine gewisse Frist das Fortschreiten des Leidens zu hemmen. Dazu gehört auch die streng kochsalzfreie Diät, deren Wert sehr unterschiedlich beurteilt wird. Auf jeden Fall wird eine drohende Herzinsuffizienz günstig beeinflußt *(Sarre)*, so daß sie „sicher nicht ganz überflüssig" *(Staub)* ist.

Die chirurgische Behandlung dieser Formen durch eine Sympathektomie tritt an Bedeutung schon deshalb zurück, weil sie bei strenger Indikation nur für einen kleinen Teil der Fälle angezeigt ist. Die Formen, die in das maligne Stadium überzugehen drohen, nach Möglichkeit aber noch keine irreversiblen Gefäßschädigungen erkennen lassen und in jugendlichem Alter stehen, haben wirkliche Chancen, in der zu erwartenden Progredienz gebremst zu werden. Nach *Pfeffer* beträgt dieser Anteil nur 4% der essentielle Hypertoniker. Die Schwierigkeit, in diesen beiden Gruppen noch lohnende Erfolge zu erzielen, unterstreicht die Notwendigkeit, die Entwicklung zu diesen Stadien zu vermeiden. Damit dürfte der Angelpunkt für eine erfolgreiche Hochdruckbehandlung in der Erfassung der Kranken der Gruppe III liegen, die zu einem großen Teil auf die hypotensive Therapie mit einer ausreichenden Senkung des Blutdrucks reagieren. Die Erfolge der rein diätetischen und sedativen Behandlung treten dagegen zurück, sie werden noch geringer, wenn man den doch recht häufigen Wiederanstieg des Druckes nach der Entlassung berücksichtigt.

Mit dem Absinken des diastolischen Druckes auf 100 mm Hg oder weniger ist gewiß ein großer Schritt vorwärts getan, jedoch noch kein endgültiger. Jetzt taucht das Problem auf, diesen Wert zu stabilisieren, d. h. nicht nur für die Zeit der Bettruhe oder des Krankenhausaufenthaltes, sondern im täglichen Leben unter dem Einfluß des jeweiligen Milieus. Die Mitteilungen über die Aussichten und Möglichkeiten, den gesenkten Blutdruck auf lange Zeit in erträglichen Höhen zu halten, sind sehr viel spärlicher und unsicherer. Nach unseren Beobachtungen ist die Zahl der Kranken, die für lange Zeit den niedrigen Druck oder wenigstens einen erträglichen diastolischen Druck um 100 mm Hg halten können, verhältnismäßig klein. Wirkliche Dauererfolge scheinen selten zu sein. Leider hält der erfreuliche Eindruck, den die anfängliche Drucksenkung bei der Anwendung der Hypotensiva immer wieder macht, bei der Betrachtung der Dauererfolge nicht an. Die kurzfristig erzielten Erfolge versprechen oft zuviel, ähnlich wie es *Sarre* von der Wirkung der kochsalzarmen Diät beschreibt. Vergegenwärtigt man sich den zweifelhaften Wert einer zeitlich begrenzten Blutdrucksenkung bei einem so chronisch verlaufenden Leiden, wird die Bedeutung unserer oft so mühevoll erkämpften Erfolge doch recht in Frage gestellt. Das Problem, die anfangs erzielten Drucksenkungen auf die Dauer zu erhalten, ist zweifellos größer, als nach den Anfangserfolgen zu erwarten ist.

Die exakte **ambulante Kontrolle** von Hochdruckpatienten ist nicht einfach. Die ärztlichen Vorschriften werden oft zu großzügig oder direkt fehlerhaft durchgeführt. Die exogenen Reizmomente gewinnen schon nach kurzer Zeit wieder an Bedeutung. Das Leiden droht seinen schicksalsmäßigen Verlauf zu nehmen. Wohl in der Erkenntnis dieser Situation hat man spezielle Hypertonikersprechstunden eingerichtet *(Kühns, Kleinsorge)*. Tatsächlich besteht dadurch am ehesten die Gewißheit, daß die Kranken die jeweils indizierte Behand-

lung bekommen und irreversible Entwicklungen nach Möglichkeit vermieden werden. Erst an einem derartig überwachten Krankengut können zuverlässige Erfahrungen über die zu erreichenden Erfolge bezüglich der Lebenserwartungen des Hypertonikers gesammelt werden. Daneben bleibt natürlich die Frage nach Mitteln, die den krankhaft gesteigerten Blutdruck senken und zuverlässiger auf erträglichen Werten halten, offen.

Schrifttum: Arnold, O. H.: Dtsch. med. Wschr., 75 (1950), S. 281. — Arnold, O. H.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 1565. — Arnold, O. H.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1489. — Arnold, O. H. u. Bock, K. D : Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 565. — Bär, C. G. u. Ludwig, E. F.: Med. Klin., 51 (1956), S. 2214. — Bauer, J.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 353. — Bourne, G.: Practitioner, 174, 129, Ref. Schweiz. med. Wschr., 85 (1955), S. 849. — Doyle, A. E.: Practitioner, 55, S. 135, Ref. Schweiz. med. Wschr., 85 (1955), S. 848. — Engelien, G. A.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1866. — Fellinger, K: Med. Klin., 49 (1954), S. 801. — Gassner, A.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1075. — Hadorn, W.: Schweiz. med. Wschr., 82 (1952), S. 585. — Hantschmann, L.: Die Behandlung d. Bluthochdrucks, 1956, Verl. G. Thieme, Stuttgart. — Hengstmann, H.: Z. Kreisl.-Forsch., 27 (1935), S. 523. — Hughes, W. H., Moger, J. H. u. Daeschner, W. C.: Arch. int. Med., 95 (1955), S. 563. — Kleinsorge, H. u. Wittig, H. H.: Med. Klin., 53 (1958), S. 701. — Kleinsorge H. u. Wittig, H. H.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1946. — Korth, C. u. Moll, A.: Med. Klin., 48 (1953), S. 1725. — Kühns, K.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1867. — Martini, P.: Münch. med. Wschr., 95 (1953), S. 33. — Martini, P.: Methodenlehre d. therapeut.-klin. Forschung, Berlin (1953), Verlag Springer. — Mc.Michael: Sitzg. d. Ärzte, Wien, 5. 3. (1954). — Pfeffer, K. H.: Medizinische (1954), S. 1437. — Pfeffer, K. H., Nieth, H. u. Schneider, H.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 956. — Sarre, H.: Klin. Wschr., 22 (1943), S. 430. — Sarre, H.: Nierenkrankheiten 1958, Verl. G. Thieme, Stuttgart. — Sarre, H. u. Lindner, E.: Klin. Wschr., 26 (1948), S. 102. — Sarre, H., Kampmann, W. u. Schmidt, G.: Klin. Wschr., 34 (1956), S. 509. — Schroeder, H.: Amer. J. Med. X. (1951), S. 189. — Schröder, J. u. Strik, W.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 744. — Smith, C. W., Quickel, K. E., Brown, A. E. u. Thomas, C. G.: Amer. J. Med. Sc., 230 (1955), S. 415. — Staub, A.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 1. — Wollheim, E.: Med. Klin., 52 (1957), S. 686.

Anschr. d. Verff.: Doz. Dr. med. H. Hengstmann und Dr. med. H. Bach, (20a) Uelzen/Hann., St.-Viti-Krankenhaus.

DK 616.12 - 008.331.1 - 085

Aus der Inneren Abteilung der Diakonissen-Krankenanstalten Düsseldorf-Kaiserswerth (Chefarzt Dr. med. *B. Buchholz)*

Persantin, ein neuartiger Wirkstoff zur Behandlung der Koronarinsuffizienz

von P. JUNEMANN

Zusammenfassung: Die klinische Anwendung einer neuartigen koronarwirksamen Substanz Persantin bestätigt die aus den interessanten pharmakologischen Ergebnissen abzuleitenden Eigenschaften einer Steigerung der Herzmuskeldurchblutung mit Verbesserung des Sauerstoffangebotes. 70 im Verlaufe von 2½ Jahren einer Therapie mit Persantin unterzogene Patienten zeigten entweder eine teilweise erhebliche Besserung ihrer koronaren Durchblutungsstörungen und vielfach auch ein überraschendes Schwinden von Dekompensationserscheinungen ihrer muskulären Herzinsuffizienz. Schwerste Koronarsklerosen mit erheblichen Ekg-Veränderungen sprachen jedoch kaum an. Der völlig neuartige Wirkstoff eignet sich anscheinend besonders vorteilhaft zur Therapie der chronischen Koronarinsuffizienz und vermag in einer Dauermedikation über lange Zeit stenokardische Beschwerden zu beseitigen. Seine im Einzelfall überraschende Wirkung bei muskulären Herzinsuffizienzen wird diskutiert.

Summary: The clinical use of a new substance with action on the coronary blood circulation (persantin) confirms the results of interesting pharmacological tests indicating an increased blood supply to the heart muscle combined with an improved oxygen supply. 70 patients who were treated with persantin for two and a half years showed a partly considerable improvement of disorders of coronary blood supply, and in many cases also a surprising disappearance of decompensation symptoms of their muscular insufficiency of the heart. Coronary scleroses of severe degree and with evidence of considerable alterations in the electrocardiogram showed scarcely any response. This completely new substance is apparently of especially great advantage in the therapy of chronic insufficiency of the coronary circulation and may relieve stenocardiac complaints when applied for a prolonged period. Its surprising effect in cases of muscular insufficiency of the heart is discussed.

Résumé: L'utilisation clinique d'une nouvelle substance, la « persantin », agissant sur les coronaires, confirme ses proprietés, découlant d intéressant résultats pharmacologiques, d'augmenter l'irrigation sanguine du myocarde avec amélioration de l'offre en oxygène.

70 malades traités par « persantin » en l'espace de 2 ans et demi ont montré, ou une amélioration partielle considérable de leurs troubles d irrigation sanguine coronaire ou, souvent également, une étonnante disparition de phénomènes de décompensation de leur insuffiisance musculaire du cœur. Cependant des scléroses coronaires graves avec des modifications considérables à l'électrocardiogramme, réagirent à peine.

A ce qu'il semble, cette substance entièrement nouvelle se prête particulièrement bien au traitement de l'insuffisance coronaire chronique et, administrée pendant longtemps, elle peut faire cesser les troubles de l'angine de poitrine. Ses effets étonnants dans le traitement de cas particuliers d'insuffisance musculaire du cœur fait l objet de discussion.

Zweifellos erfordert die Behandlung von Koronarerkrankungen eine Betreuung des gesamten Menschen, angefangen von der Diät bis zur allgemeinen Lebenshygiene. Wir wissen um die Bedeutung des körperlichen Trainings dieser Kranken und die Gefahr des „Faulenzerherzens", wie *Raab* es kürzlich nannte. Dessenungeachtet spielt die Heranziehung gefäßerweiternder Substanzen zur Behandlung einer koronaren Mangeldurchblutung in praxi jedoch eine sehr große Rolle, sowohl zur Bekämpfung des eigentlichen stenokardischen Anfalles als auch zu seiner Verhütung *(Hauss, Weber, Hochrein).* Im allgemeinen werden hierbei Nitrite, Papaverin- und Purinabkömmlinge verwandt, wobei nicht nur ein koronardilatatorischer Effekt, sondern auch eine vielfach in Frage stehende direkte Herzwirkung nutzbar gemacht werden soll. Die Frage, wieweit eine Erweiterung der Herzkranzgefäße in jedem Falle zweckmäßig und überhaupt möglich ist, wird zwar immer wieder diskutiert. Es gehört aber zu unserem gesicherten Erfahrungsgut, daß die oben genannten Mittel bei stenokardischen Beschwerden eine sichere Wirkung entfalten, die naturgemäß von der von Fall zur Fall unterschiedlichen Dilatationsfähigkeit der Koronarien und ihrer Kollateralen begrenzt wird. Seit geraumer Zeit bemüht man sich, besonders geeignete koronarwirksame Substanzen zu finden und ihre Wirksamkeit möglichst objektiv nachzuweisen *(Arawanis u. a., Seymour L. u. a., Russek u. a., Gold u. a., Riseman u. a., Master u. a.),* da den bisher gebräuchlichen Präparaten doch manche Nachteile anhaften, nicht zuletzt der oft zügellose Verbrauch an sich hochwirksamer Nitritverbindungen.

Vorteile würde nur ein Medikament bieten, das nicht nur die Durchblutung der Koronargefäße erhöht, sondern auch eine wesentliche Senkung des Blutdrucks vermeidet und sich darüber hinaus durch eine Steigerung des Sauerstoffgehaltes im venösen Koronarblut als Ausdruck verbesserter Sauerstoffversorgung auszeichnet. Da dieser Wirkungsablauf für eine

neuartige Verbindung aus der Reihe der Pyrimidopyrimidine beschrieben wurde *(Kadatz, Hockerts, Grabner, Kaindl* und *Kraupp* sowie *Bretschneider)*, haben wir uns mit der klinischen Anwendung dieser als Versuchspräparat RA-8 (Persantin) bezeichneten Substanz beschäftigt*). Danach zeichnet sich **Persantin** (P.) durch eine starke Erhöhung der Koronardurchblutung mit Steigerung der Sauerstoffsättigung im venösen Koronarblut aus, ohne daß in koronarwirksamen Dosen Blutdruck und Herzfrequenz wesentlich beeinflußt werden. Sowohl hinsichtlich Wirkungsdauer als auch Wirkungsstärke soll das Präparat Papaverin und Theophyllin weit überlegen sein. — Nach den angeführten Autoren bleibt der Sauerstoffverbrauch unter RA-8 konstant oder wird herabgesetzt. In Kreislaufanalysen zeigte sich eine Erhöhung des Schlagvolumens mit Erniedrigung des peripheren Gesamtwiderstandes *(Spitzbarth)*.

Im Laufe von 2½ Jahren haben wir P. über 70 Patienten in ambulanter und stationärer Behandlung verabreicht, wobei vornehmlich koronare Durchblutungsstörungen und muskuläre Herzinsuffizienzen zur Behandlung kamen. 50 dieser Kranken lassen bereits eine kritische Auswertung zu; 32 litten an einer Koronarinsuffizienz mit vorwiegend organischer Grundlage, während 18 Patienten die Zeichen leichter bis mittlerer Herzinsuffizienz — vorwiegend Linksinsuffizienzen mit sklerotischen Herzmuskelaffektionen — aufwiesen.

Meist leiteten wir die Behandlung mit intravenösen Gaben von 10 mg P. vereinzelt mehrmals täglich ein und stellten dann auf dreimal 12,5—25 mg P. peroral um, wobei wir anfänglich noch jeden 2. Tag 10 mg i.v. gaben. Nach mehrwöchiger Dauerbehandlung nahmen die Patienten vielfach P. nur noch im Bedarfsfall, d. h. beim Auftreten von Stenokardien. Hier genügte häufig eine einmalige Dosis von zweimal 12,5 mg.

Irgendwelche Nebenerscheinungen beobachteten wir bei keiner Applikationsform. Lediglich in zwei Fällen sahen wir allergisch ausgelöste Hautefflorescenzen.

Ergebnisse: Bei Kranken mit einer Koronarinsuffizienz galt uns als Leitsymptom die „Stenokardie", deren Beseitigung wir als Kriterium werteten, ebenso wie die körperliche Belastbarkeit, das Ausmaß des Nitritverbrauches und bis zu einem gewissen Grad auch Wandlungen des Ekg-Ablaufes unter der P.-Therapie.

Während der Behandlung wurden keine anderen koronarwirksamen Präparate gegeben. Lebensweise und Diät konnten bei fast allen Kranken entsprechend dem Anstaltsmilieu gleichförmig gehalten werden. In 10 Fällen bestand ein deutlicher Hypertonus.

Von den 32 Kranken zeigten acht erhebliche pathologische Ekg-Veränderungen mit Arrythmia absoluta und teilweise Zustand nach Herzinfarkt. 13 weitere Fälle wiesen weniger schwerwiegende Ekg-Veränderungen auf, wobei es sich teils um Reizbildungs- bzw. Reizleitungsstörungen, teils um Veränderungen von ST und T handelte, welche im Einklang mit dem klinischen Gesamtbild als Ausdruck einer Koronarsklerose gewertet werden mußten. In den restlichen Fällen lag ein normales oder nicht sicher pathologisches Ekg-Bild vor. Unter teilweise mehrmonatiger Behandlung mit P. gaben 24 Patienten eine günstige Beeinflussung ihrer Herzbeschwerden an, während acht mit vorwiegend schwer pathologischem Ekg-Bild auf diese Behandlung nicht ansprachen (Nitrite jedoch wieder wirksam waren). Die Besserung bezog sich auf ein Nachlassen und im Einzelfall Verschwinden der Stenokardien und eine mehrfach sichtbare Besserung des Ekg-Ablaufes mit Hebung der Zwischenstücke und eindeutigerer Profilierung der Nachschwankungen. Die Problematik dieser Ekg-Beurteilung und Berücksichtigung etwaiger Digitaliseffekte stellten wir hierbei in Rechnung. Hierzu kam in mehreren Fällen eine derartige Besserung des Allgemeinbefindens, daß wir an die mögliche Beeinflussung einer latenten Herzinsuffizienz denken mußten.

Hypertoniker zeigten unter P. einen Blutdruckabfall von durchschnittlich 10—30 mm Hg. Die Pulsfrequenz wurde in keinem Fall beeinflußt.

Muskuläre Herzinsuffizienz: Hier handelte es sich durchweg um 18 ältere Patienten mit den Zeichen einer Linksinsuffizienz. Bei neun dieser Kranken konnten unter P. die Dekompensationserscheinungen zum Verschwinden gebracht werden; es war jedoch bei Flatter- bzw. Flimmerarrythmien keine Bradykardisierung und bei allen schweren Insuffizienzen keine augenfällige Diuresesteigerung oder wesentliche Besserung zu erkennen. Das an und für sich überraschende Schwinden der Insuffizienzzeichen in neun Fällen läßt daher auch keinen Vergleich mit einem echten glykosidähnlichen Effekt zu. Es wäre zu diskutieren, ob die durch P. zweifellos erfolgte Verbesserung der Herzmuskeldurchblutung oder eine direkte Beeinflussung des Herzstoffwechsels *(Hokkerts)* für die Behandlungserfolge verantwortlich sind, welche wir an zwei besonders eindrucksvollen Fällen schildern möchten. Dabei handelt es sich um zwei Kranke, die seit zwei Jahren fortlaufend mit P. behandelt werden.

1. Eine 80j. ehem. Oberin stand seit 1942 laufend wegen Herz- und Kreislaufdekompensation bei Koronarsklerose und Hypertonie in Behandlung. Sie erhielt regelmäßig Strophanthin 2—3mal wöchentlich ¼ mg in Kombination mit einem Theophyllinpräparat und Rauwolfia. Digitalis wurde nicht vertragen. Da es unter dieser Einstellung immer wieder zu Anasarka kam, mußte in regelmäßigen Intervallen ein Quecksilberdiuretikum gegeben werden, das jeweils mehrere Liter Ödem ausschwemmte. Im Juli 1956 erfolgte Absetzen aller Medikamente und Umstellung auf P. Unter Beibehaltung der äußeren Lebensbedingungen gaben wir 4 Wochen lang täglich 10 mg i. v., danach jeden 2. Tag 10 mg i.v. und dazwischen dreimal 12,5 mg P. p.o. Trotz leichter Belastung ließ sich das subjektive Wohlbefinden mit ausreichender Suffizienz über 18 Monate erhalten. Diuretika waren nicht mehr erforderlich. Der Blutdruck sank um 30 mm Hg systolisch und um 20 mm Hg distolisch ab.

2. Eine 58j. Krankenschwester litt unter muskulärer Herzinsuffizienz nach postinfektiöser Myokarditis. Im Ekg intermittierender Schenkelblock. Der Versuch einer Dauerdigitalisierung mußte wegen Unverträglichkeit und Auftreten gehäufter Extrasystolen aufgegeben werden. Unter peroraler Gabe von dreimal 25 mg P. konnten vorübergehend wieder zunehmende Insuffizienzzeichen über mehr als 20 Monate zum Verschwinden gebracht und die Patienten beschränkt arbeitsfähig gemacht werden.

Hinzufügen möchten wir noch, daß in einzelnen Beobachtungen die kombinierte Therapie mit P. und Digitalisglykosiden möglicherweise eine Verminderung der einzelnen Glykosiddosis gestattete. Uns scheint dies speziell bei den bradykarden Insuffizienzformen, bei denen eine reine Digitalistherapie Schwierigkeiten bereitet, beachtenswert.

Schrifttum: Arawanis, C. H. u. a.: Ann. int. Med., 44 (1956), S. 111. — Bretschneider, H. J.: Arzneimittel-Forsch. (im Druck). — Gold, H. u. a.: J. Amer. med. Ass., 108, 2173 (1937). — Grabner, G., Kaindl, F., Kraupp, O.: Arzneimittel-Forsch. (im Druck). — Hauss, W. H.: Angina pectoris, Thieme (1954). — Hochrein, M.: Ther. d. Gegenw., 90, 281 (1951). — Hockerts, Th.: Arzneimittel-Forsch. (im Druck). — Kadatz, R.: Arzneimittel-Forsch. (im Druck). — Master, A. M.: Amer. J. Sci. (1939). — Raab, W.: Ärztl. Praxis, 10 (1958), 26, S. 635. — Riseman, J. E. F. u. a.: Circulation, 17 (1958), S. 22. — Russek, H. J. u. a.: J. Amer. med. Ass., 153 (1953), S. 207. — Seymour, L. u. a.: Circulation, 15 (1957), S. 405. — Spitzbarth, H.: Arzneimittel-Forsch. (im Druck).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. P. Jünemann, Düsseldorf-Kaiserswerth, Diakonissen-Krankenanstalten.

DK 616.132.2 - 008.64 - 085 Persantin

*) Wir danken der Fa. Dr. Karl Thomae für die freundliche Überlassung der Versuchsmengen.

TECHNIK

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Basel (Vorsteher: Prof. Dr. med. G. *Wolf-Heidegger*)

Eine vereinfachte Färbungsmethode zur Darstellung des Geschlechtschromatins

von KURT S. LUDWIG

Zusammenfassung: Es wird eine gegenüber der Feulgen-Methode in ihrem Arbeitsgang vereinfachte, zuverlässige Färbemethode für das Chromatinmaterial der Zellkerne beschrieben, die für Untersuchungen zur Bestimmung des chromosomalen Geschlechts geeignet ist. Die verwendeten Lösungen sind leicht herzustellen, sofort gebrauchsfertig und können lange Zeit ohne besondere Vorsichtsmaßnahmen aufbewahrt werden.

Summary: A simple and highly reliable method for staining nuclear chromatin material is described. This method is particularly suitable for the chromosomal sex diagnosis, yielding results which are comparable with the Feulgen reaction. The necessary solutions are easy to prepare, can be used immediately, and can be kept indefinitely without requiring special storage precautions.

Résumé: L'auteur décrit ici une méthode de coloration de la chromatine des noyaux cellulaires. Comparée à la méthode de Feulgen elle est simple, sûre et convient particulièrement à la détermination du sexe chromosomique. Les solutions utilisées sont faciles à préparer, immédiatement prêtes à l'usage et elles peuvent être conservées longtemps sans exiger de mesures de précautions spéciales.

Seit der Entdeckung des Geschlechtschromatins in den Kernen somatischer Körperzellen durch *Barr* und *Bertram* (1949) ist die chromosomale Geschlechtsdiagnose für die Klinik in Fällen von Intersexualität bedeutungsvoll geworden, wie aus den vielen einschlägigen Arbeiten hervorgeht (Literatur bei *Grumbach, Blanc* und *Engle* 1957, *Klinger* 1957, *Nelson* 1957, *Raboch* 1957). Schleimhautepithelien können leicht als Abstrichpräparate gewonnen werden und sind ein günstiges Objekt, um mit großer Sicherheit in den Zellkernen das Vorhandensein (Geschlechtschromatin-positives Verhalten) oder Nichtvorhandensein (Geschlechtschromatin-negatives Verhalten) des Geschlechtschromatins nachzuweisen. Wenn dabei von 100 beurteilten Zellkernen mehr als 35 Geschlechtschromatin-positiv sind, ist die Diagnose weiblich, wenn weniger als 5 positiv sind, die Diagnose männlich gesichert *(Marberger, Bocabella* und *Nelson* 1955, *Moore* und *Barr* 1955, *Klinger* und *Ludwig* 1957, *Ludwig* und *Klinger* 1958). Weil aber die Beurteilung mit Sicherheit nur an Präparaten vorgenommen werden kann, in denen speziell die Chromatinsubstanz der Zellkerne ausgefärbt wurde[1]) wie z. B. mit der Feulgen-Reaktion (vgl. *Moore* und *Barr* 1954), haben sich viele Kliniker der ihnen näherliegenden, von *Davidson* und *Smith* (1954) entdeckten blutmorphologischen Geschlechtsdiagnose zugewendet. Diese wird an Blutausstrichen durchgeführt, die nach der üblichen Methode gefärbt sind. Die von den genannten Forschern in segmentkernigen neutrophilen Granulozyten beschriebenen trommelschlegelartigen Kernanhänge („drumsticks") sind für das weibliche Geschlecht so charakteristisch, daß ein einziger für die Diagnose weiblich genügt *(Briggs* 1958). Die Häufigkeit ihres Auftretens ist sehr variabel, im günstigsten Fall besitzt jeder 16te segmentkernige Neutrophile einen Drumstick, unter Umständen aber nur jeder tausendste *(Briggs* 1958). Daraus ergibt sich die Forderung, daß die Diagnose männlich erst gestellt werden darf, wenn in 500 segmentkernigen Neutrophilen kein einziger Drumstick gefunden worden ist *(Kosenow* 1956, *Briggs* 1958). Der im Gegensatz zur Feulgen-Reaktion einfacheren May-Grünwald-Giemsa-Färbung steht also ein erheblicher Mehraufwand an Zeit für die Diagnosestellung in Blutausstrichen gegenüber. Wir haben uns daher die Aufgabe gestellt, an Stelle der Feulgen-Reaktion eine in ihrem Arbeitsgang einfachere, auf äußere Einflüsse nicht so empfindliche und trotzdem zuverlässige Färbemethode für das Geschlechtschromatin in Schleimhautabstrichen — wie übrigens auch an Schnittpräparaten — auszuarbeiten, die in jedem klinischen Laboratorium ausgeführt werden kann.

Auf dem Weg zu diesem Ziel haben wir zusammen mit *Klinger (Klinger* und *Ludwig* 1957, *Ludwig* und *Klinger* 1958) eine Färbung mit gepuffertem Thionin entwickelt. Das Prinzip dieser Färbung beruht darauf, daß die Präparate mit 5 n HCl bei Zimmertemperatur behandelt werden, wobei die basophilen Zell- und Kernbestandteile außer der im Chromatin der Zellkerne enthaltenen Desoxyribonukleinsäure (DNA) extrahiert werden. Der basische Farbstoff Thionin färbt das Chromatinmaterial, zu dem auch das Geschlechtschromatin gehört, viel intensiver als die übrigen Zellbestandteile. Eine an die Färbung anschließende blinde Differenzierung zieht das Thionin viel schneller aus den restlichen Kern- und Zellbestandteilen aus als aus dem Chromatin. Zu kurze oder zu lange Differenzierung, besonders aber Säureverunreinigungen der Differenzierungsbäder können zu Mißerfolgen führen. Diesen Nachteil galt es zu beseitigen.

Die chemischen Vorgänge, die bei der Feulgen-Reaktion ablaufen, wiesen uns den Weg: die Salzsäurehydrolyse läßt am Desoxyribonukleinsäuremolekül Aldehydgruppen entstehen, die mit dem Schiffschen Reagens nachgewiesen werden; dabei gehen die Aldehydgruppen mit den N-Sulfinsäuregruppen des Schiffschen Reagens eine chemische Bindung ein; die entstehende Verbindung ist farblos; aus ihr wird durch Behandlung mit schwefliger Säure (SO_2-Wasser) der im Mikroskop sichtbare Farbstoff erzeugt (vgl. *Lipp* 1954—1958). *Östergren* (1948) hat gezeigt, daß auch mit anderen N-Sulfinsäuren das Kernchromatin nach Salzsäurehydrolyse angefärbt wird. *De Lamater* (1951), *Himes* und *Moriberger* (1956), *Van Duijn* (1956) und *Kasten* (1958) bestätigten diese Befunde.

Wir färbten nach den Angaben von *Östergren* (1948) Mundschleimhautabstriche, Häutchenpräparate von Amnien und

[1]) Um eine solche zu erreichen, wurden verschiedene Kernfärbungen vorgeschlagen, so mit Kresylechtviolett (Moore, K. L. u. Barr, M. L.: Lancet, 11 [1955], S. 57), Gallocyanin-Chromalaun (Lennox, B.: Stain Technol., 31 (1956), S. 167) Kresylviolett (Lupatkin, M. u. Prader, A.: Schweiz. med. Wschr., 86 [1956], S. 928) sowie Orcein (Schlachter, E. J.: Ärztl. Forsch., 11 [1957], S. I/591), doch war die Feulgen-Reaktion allen diesen bisherigen Färbemethoden an Sicherheit überlegen.

Schnittpräparate der Plazenta vom Menschen. Als Farbstoff verwendeten wir Azur II (Ciba). Dabei zeigte sich, daß nicht nur das Kernchromatin, sondern auch andere Zellbestandteile sowie interzelluläre Strukturen und Speichelbestandteile angefärbt wurden. Das Celloidin, mit dem wir die Präparate um ihre Ablösung vom Objektträger während der Salzsäurehydrolyse zu verhindern überzogen, färbte sich ebenfalls mit. Eine Beurteilung der Zellkerne auf das Vorhandensein des Geschlechtschromatins war daher zum Teil unmöglich.

Von der Tatsache ausgehend, daß einerseits basische Farbstoffe durch Säuren aus den gefärbten Strukturen herausgelöst werden und andererseits der bei der Feulgen-Reaktion entstehende Farbstoff säurebeständig ist, behandelten wir unsere Abstrich- und Schnittpräparate anschließend an die Färbung mit Salzsäure/Alkohol. Sämtliche in den Präparaten angefärbten Strukturen außer dem Kernchromatin sowie das Celloidin wurden dadurch vollständig entfärbt[1]). Das Ergebnis der Färbung war jetzt von einer echten Feulgen-Reaktion nicht mehr zu unterscheiden: das Geschlechtschromatin ist deutlich erkennbar (Abb. 1 und 2)[2]).

Die Färbung mit dem N-sulfinsauren Azur II, die wir nach dem Vorschlag von *Östergren* (1948) Azur-Nukleal-Reaktion nennen, wird folgendermaßen durchgeführt:

a) Fixation:

Schleimhautabstriche werden sofort nach ihrer Herstellung in 95%igem Alkohol während mindestens 15 Minuten fixiert. Wenn die Abstriche vor der Fixation eintrocknen, schrumpfen die Kerne derart, daß das Geschlechtschromatin nicht mehr mit Sicherheit von Chromatinverklumpungen zu unterscheiden ist (vgl. *Ludwig* [1958]). Der Aufenthalt im 95%igen Alkohol kann ohne Schaden für das Präparat über Monate ausgedehnt werden (*Klinger* und *Ludwig* [1957]). Gewebestückchen fixieren wir in einem modifizierten *Davidson*schen Gemisch (*Moore* und *Barr* [1954], *Klinger* und *Ludwig* [1957], *Ludwig* [1958]) und betten in der üblichen Weise über Methylbenzoat in Paraffin ein (*Romeis* [1948]).

b) Färbung:

1. Die Schleimhautabstriche werden in 100%igen Alkohol übertragen. Schnittpräparate werden in 2 Portionen Xylol entparaffiniert und in 100%igen Alkohol eingestellt. Die Weiterbehandlung ist für beide Objekte anschließend gleich.
2. Einstellen der Präparate in Äther/100%igen Alkohol āā für 2 Minuten, dann in eine 1%ige Celloidinlösung für 5 Minuten. Anschließend kurz abtropfen lassen und für 5 Minuten in 70%igen Alkohol einstellen, um das Celloidin zu härten.
3. Durchführen der Präparate durch 50%igen Alkohol (5 Minuten) in dest. Wasser (5 Minuten).
4. Einstellen in eine 5 n HCl bei Zimmertemperatur (20—22° C) während 20 Minuten.
5. Auswaschen der Salzsäure in 3 Portionen dest. Wassers je 2 Minuten. Das dest. Wasser soll öfters erneuert werden.
6. Einstellen in die Farblösung während 30—45 Minuten.
7. Spülen in dest. Wasser.
8. Auswaschen in 2 Portionen von Salzsäure/70%igen Alkohol während je 5 Minuten. Der Salzsäure-Alkohol soll öfters erneuert werden, da er sehr viel Farbe aufnimmt.
9. Durchführen durch die aufsteigende Alkoholreihe (70%, 80%, 96%, 100%). Am besten werden 2 Portionen 70%igen Alkohols benützt, die öfters erneuert werden sollen, damit alle Salzsäurespuren aus den Präparaten entfernt werden, ansonst sie nicht sehr haltbar sind. Unter Umständen ist es vorteilhaft, noch vorhandene Celloidinspuren im Anschluß an den 100%igen Alkohol durch Einstellen in Äther/100%igen Alkohol āā zu entfernen.
10. Über eine 2. Portion 100%igen Alkohols (5 Minuten) und 2 Portionen Xylol ist in ein neutrales, wenn möglich synthetisches Einschlußmittel einzuschließen.

c) Herstellen der Lösungen:

1. 1%ige Celloidinlösung: 1 Teil käufliches Collodium triplex (6%ig) wird mit 5 Teilen Äther/100%iger Alkohol āā verdünnt.
2. Farblösung: 1 g Azur II (Ciba) werden in 200 ccm dest. Wasser gelöst und filtriert. Von dieser Stammlösung werden zum Färben jeweils 30 ccm mit 60 ccm dest. Wasser verdünnt und mit je 5 ccm einer 10%igen Natriumbisulfitlösung und einer 1 n HCl versetzt. Das Gemisch ist vor Gebrauch zu filtrieren. Es soll leicht nach SO_2 riechen. Das Farbbad ist, so lange es nach SO_2 riecht, verwendbar, soll aber ab und zu wieder filtriert werden. Wenn kein SO_2-Geruch mehr wahrnehmbar ist, können wiederum einige Tropfen Natriumbisulfit und 1 n HCl zugefügt und anschließend filtriert werden.
3. Salzsäure/70%iger Alkohol: 3 Teile 1 n HCl werden mit 7 Teilen 70%igem Alkohol versetzt.

d) Ergebnis der Färbung:

Das Chromatinmaterial der Zellkerne wird selektiv gefärbt. Das Heterochromatin, auch das der Geschlechtschromosomen ist sehr intensiv gefärbt und deutlich erkennbar.

e) Zur Auswertung und Diagnosestellung:

Um die Diagnose männlich oder weiblich zu stellen, müssen in einem Präparat 100 Zellkerne auf das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein des Geschlechtschromatins untersucht werden. Dabei ist darauf zu achten, daß nur Zellkerne mit gleichmäßigen Konturen, die also keine Falten oder Schrumpfungen der Kernmembran aufweisen, berücksichtigt werden. Dies ist besonders bei Schleimhautabstrichen wichtig, da die oberflächlichen Epithelzellen der mehrschichtigen Plattenepithelien, wie sie in der Mundhöhle und der Vagina vorhanden sind, stets regressive Erscheinungen wie Kernschrumpfungen und Kernpyknosen aufweisen. In diesen absterbenden Zellkernen treten regelmäßig Chromatinverklumpungen auf, die mit dem Geschlechtschromatin verwechselt werden können. Auch die Lage des Geschlechtschromatins im Zellkern muß berücksichtigt werden. Man soll bei der Auswertung nur solche Chromatinkörperchen als Geschlechtschromatin bezeichnen, die seitlich an der Kernmembran gelegen sind und eine Größe von mindestens 1 μ aufweisen (*Marberger, Bocabella* und *Nelson* 1955, *Moore* und *Barr* 1955), um Verwechslungen mit anderen Chromatinbröckelchen zu vermeiden, wie sie fast regelmäßig in Anlagerung an den Nukleolus vorkommen (Abb. 1b und 2b). Wenn, wie einleitend bemerkt wurde, mehr als 35% der beurteilten Zellkerne das Geschlechtschromatin enthalten, ist die Diagnose weiblich gesichert. Bei chromosomal männlichen Individuen dürfen höchstens 5% der Zellkerne ein dem Geschlechtschromatin entsprechendes korpuskuläres Gebilde besitzen. Wenn bei der Auswertung zwischen 5 und 35% Geschlechtschromatin festgestellt wird, sind zweifellos pyknotische oder geschrumpfte Zellkerne mitbeurteilt worden. Die Auszählung ist dann an anderen Stellen des Präparates zu wiederholen. Wenn die Schrumpfung auf eine vor der Fixierung stattgefundene Austrocknung zurückzuführen ist, müssen neue, einwandfreie Abstriche angefertigt werden.

Die Azur-Nukleal-Reaktion ist so einfach und sicher, daß sie auch von ungeübten Laborantinnen durchgeführt werden kann. Die Zusammensetzungen der verwendeten Lösungen können in relativ weiten Grenzen schwanken, ohne daß das Ergebnis der Färbung gefährdet ist. Die Lösungen selbst sind einige Wochen bis Monate haltbar.

Die Spezifität dieser Färbung dürfte dieselbe wie bei der Feulgen-Reaktion sein, d. h. die Desoxyribonukleinsäure der Chromosomen wird allein angefärbt. Wenn die bei der Salzsäurehydrolyse entstandenen Aldehydgruppen vor der Färbung blockiert werden, so ist keine Kernfärbung feststellbar (vgl. auch *Kasten* 1958). Ob diese Methode auch histophotometrisch quantitativ ausgewertet werden kann, wird von uns zur Zeit untersucht.

Prinzipiell kann die Färbung auch mit anderen Farbstoffen, die eine freie Aminogruppe besitzen, durchgeführt werden (vgl. *Östergren* 1948, *Kasten* 1958). Wir selbst haben als Farbstoffe neben dem Azur II auch Bismarckbraun, Thionin und Brillantkresylviolett verwendet. Der Farbton des Azur II ist aber für das Auge angenehm und die Farbe so intensiv, daß wir diesen Farbstoff den anderen vorziehen.

Schrifttum: Barr, M. L. u. Bertram, E. G.: Nature, 163 (1949), S. 676. — Briggs, D. K.: Trans. N. Y. Acad. Sci., 20 (1958), S. 500. — Davidson, W. M. u. Smith, D. R.: Brit. med. J. 11 (1954), S. 6. — DeLamater, E. D.: Stain Technol., 26 (1957), S. 199. — Grumbach, M. M., Blanc, W. A. u. Engle, E. T.: J. clin. Endocrin., 17 (1957), S. 703. — Himes, M. u. Moriber, L.: Stain Technol., 31 (1956), S. 67. — Kasten, F. H.: Stain Technol., 33 (1958), S. 39. — Klinger, H. P.: Acta anat., 30 (1957), S. 371. — Klinger, H. P. u. Ludwig, K. S.: Stain Technol., 32 (1957), S. 235. — Kosenow, W.: Ärztl. Wschr., 11 (1956), S. 320. — Lipp, W.: Histochemische Methoden. München, Oldenbourg (1954—1958). — Ludwig, K. S.: Anat. Anz., Erg. H. (1958; im Druck). — Ludwig, K. S. u. Klinger, H. P.: Geburtsh. Frauenheilk., 18 (1958), S. 555. — Marberger, E., Boccabella, R. A. u. Nelson, W. O.: Proc. Soc. exp. Biol., N. Y., 89 (1955), S. 488. — Moore, K. L. u. Barr, M. L.: Acta anat., 21 (1954), S. 197; dies.: Lancet, 11 (1955), S. 57. — Nelson, W. O.: Fertility Sterility, 8 (1957), S. 527. — Östergren, G.: Hereditas, 34 (1948), S. 510. — Raboch, J.: J. clin. Endocrin., 17 (1957), S. 1429. — Romeis, B.: Mikroskopische Technik. 15. Aufl., München, Leibnitz-Verlag (1948). — Van Duijin, P.: J. Histochem. Cytochem., 4 (1956), S. 55.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. K. S. Ludwig, Anatomisches Institut, Basel (Schweiz), Pestalozzistraße 20.

DK 618.293 - 07 : 612.112.91

[1]) Die in vitro Prüfung mit Hilfe der Extinktionsmessung ergab, daß das N-sulfinsaure Azur II durch die Behandlung mit Salzsäure/Alkohol nicht verändert wird, d. h. daß eine beständige Verbindung vorliegt. Herrn Privatdozent Dr. H. Zollinger (Institut für Farbenchemie der Universität Basel) sind wir für diese Prüfung zu großem Dank verpflichtet.

[2]) Die Abb. befinden sich auf dem Kunstdruckbogen S. 332.

AUSSPRACHE

Aus der Orthopädischen Universitäts-Poliklinik und Orthopädischen Klinik München (Direktor: Prof. Dr. med. *Max Lange)*

„Bandscheibensyndrom und ventraler Durchhang"

(zugleich Stellungnahme zu Kuhlendahl-Hensell: Schäden bei Wirbelreposition in Narkose)

von GEORG GLOGOWSKI

Im Heft 45 dieser Zeitschrift (1958) haben *Kuhlendahl-Hensell* unter „Nil nocere" eine Stellungnahme zur „Wirbelreposition in Narkose" gebracht. Sie haben nach dieser Therapie mehrfach Kaudasyndrome beobachtet und bezeichnen deswegen Wirbelrepositionen in Narkose als Kunstfehler.

Nur am Rande möchten wir darauf hinweisen, daß man in der Medizin nicht ohne weiteres therapeutische Maßnahmen kollektiv als Kunstfehler bezeichnen sollte. Entscheidend ist, wie, wo und wann ein therapeutisches Verfahren angewandt wird. An sich kann jedes in der Schulmedizin übliche Verfahren forensische Folgen haben, wenn dem Arzt dabei ein Fehler unterläuft, wenn ihm mangelnde Sorgfaltspflicht oder Fahrlässigkeit nachgewiesen werden kann. Auch die Bandscheibenoperation ist nicht gefahrlos. Trotzdem gehört sie heute zum unentbehrlichen Rüstzeug der operativen Medizin.

Die manuelle Wirbelposition hat ihre großen Gefahren dann, wenn sie als Standardverfahren ohne gründliche Voruntersuchung angewandt wird. In der Orthopädischen Klinik München wurde eine ganze Reihe von Schäden beobachtet, die mit dem manuellen Redressement (mit oder ohne Narkose) zusammenhängen. Auf der anderen Seite hat sich aber der sogenannte **ventrale Durchhang in Narkose** durchgesetzt, auch dort, wo man dem Verfahren anfangs kritisch gegenüberstand. Ein solches Verfahren hat schon *Mutschler* 1938 angegeben. *Lindemann* nimmt die Hyperlordosierung in Rückenlage vor (1953).

Bis zum heutigen Tag wurden bei uns 1505 Durchhänge in der von *Giuliani* angegebenen Form vorgenommen, dabei kam es außer einer Peronäus-Parese, die sich nach sofortiger Dekompressionsoperation wieder zurückbildete, zu keiner ernsthaften Komplikation. Im Verhältnis zu den Behandlungsergebnissen unterbietet das Verfahren den Störungsanteil zahlreicher therapeutischer Methoden. Dieser Ansicht ist auch *Giuliani*, der in den Hessingschen Heilanstalten über 500 Durchhänge vorgenommen hat.

Wir nehmen an, daß *Kuhlendahl-Hensell* diese schonend dosierte Form des Narkosedurchhangs nicht zur Gruppe der als Kunstfehler bezeichneten „manuellen Wirbelreposition" rechnen, sondern darunter das chiropraktische Repositionsverfahren mit oder ohne Narkose verstehen.

Wir nehmen bei Verdacht auf mechanische Wurzelläsion eine eingehende orthopädische und neurologische Durchuntersuchung vor, bei welcher alle orthopädischen und neurologischen Untersuchungsmethoden einschließlich Wirbelsäulenfunktionsaufnahmen, Elektrodiagnostik und Myelographie ausgeschöpft werden. Dadurch wird sich die betroffene Bandscheibe und hauptbeteiligte Wurzel lokalisieren lassen. Bis auf die ausgesprochenen Massenprolapse mit mehr oder weniger ausgeprägtem Kaudasyndrom halten wir in jedem Fall einen konservativen Behandlungsversuch für angezeigt. Nach etwa drei- bis vierwöchiger konsequenter Anwendung aller bekannten konservativen Methoden läßt sich zumeist erkennen, ob der Prolaps noch reversibel ist oder nicht. Zeigen innerhalb eines gewissen Zeitraums die vorgefundenen sensiblen und motorischen Störungen keine Rückbildungstendenz, so sollte man nicht viel Zeit mehr versäumen. Es ergibt sich dann die Frage, ob noch als Letztes ein ventraler Durchhang in Narkose versucht oder gleich die operative Dekompression vorgenommen werden soll. Die Beantwortung dieser Frage ist immer noch eine Sache der ärztlichen Erfahrung.

Nur in ganz wenigen Fällen wird der Narkosedurchhang als letzter konsequenter Versuch nicht gangbar sein. Das Risiko irgendeiner Schädigung ist dabei minimal, wenn die klinischen Verhältnisse einen sofortigen entlastenden Eingriff gestatten.

Wir hatten bei den bis heute 1505 vorgenommenen Durchhängen meist schlagartig, zumindest aber in wenigen Stunden, einsetzende Schmerzbefreiung, dazu Rückbildung der Ischiasskoliose sowie Wegfall oder Abnahme der neurologischen Ausfallssymptome. Auch bei myelographisch nachgewiesenen Prolapsen konnte eine derartige Besserung durch den Narkosedurchhang erreicht werden. Zuweilen trat diese auch schon bei der für die Myelographie erforderlichen Lumbalanästhesie ein. Je konsequenter man die konservativen Behandlungsverfahren bis zum letzten ausschöpft, desto enger wird die Indikationsstellung zur Operation und desto besser werden die Operationsergebnisse.

Mit diesem Hinweis verfolgen wir die Absicht, einen klaren Trennungsstrich zu ziehen zwischen der chiropraktisch manuellen Wirbelreposition mit oder ohne Narkose und dem orthopädischen Verfahren, welches wir als ventralen Narkosedurchhang kennen. Dieses Verfahren unterscheidet sich durch die vorausgehende Differentialdiagnostik, durch die gezielte Indikation und die Art der Durchführung wesentlich von der üblichen „Wirbelreposition". Außerdem kann in der Fachklinik notfalls sofort die operative Entlastung vorgenommen werden.

Von einer ohne genaueste Voruntersuchung kritiklos durchgeführten manuellen Wirbelreposition mit oder ohne Narkose möchten wir uns mit *Kuhlendahl-Hensell* distanzieren. Entsprechende Schäden, nicht nur in Form des Kaudasyndroms, sind inzwischen mehrfach beobachtet worden.

Das in den orthopädischen Kliniken übliche Verfahren des ventralen Durchhangs sehen wir jedoch als eine Bereicherung der konservativen orthopädischen Therapie an und möchten es nicht vermissen.

Schrifttum: Giuliani, K.: Verh. Dtsch. Orthop., 41 (1953), S. 105. — Glogowski, G. u. Liebl, H.: „Präoperative Myelographie in der Orthopädie". Z. Orthop., 88 (1957), S. 445. — Reinhard, K. u. Panter, K.: „Myelographie und Ischias". West-Ost-Verlag Saarbrücken (1955). — Reinhard, K. u. Schölzel, P.: „Myelographische Bewegungsstudien". Fortschr. Röntgenstr., 88 (1958), S. 168. — Lindemann, K. u. Kuhlendahl, H.: „Die Erkrankungen der Wirbelsäule". Enke Verlag Stuttgart (1953). — Mutschler, H. H.: „Die Ischiasskoliose und ihre Behandlung". Z. Orthop., 67 (1938), S. 105.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Gg. Glogowski, wiss. Oberassist. d. Orthop. Univ.-Klinik zu München, Harlachinger Str. 12.

DK 616.711 - 085.821 - 06

FRAGEKASTEN

Frage 38: Es ist heute allgemein üblich, bei Zentralheizungen zur Verhinderung des Kalkansatzes im Rohrsystem eine Mikrophosanlage vorzuschalten. Sind irgendwelche Gesundheitsschädigungen zu erwarten, wenn auch das Trinkwasser diese Mikrophosanlage passiert?

Antwort: Die zur Verhütung von Kalkansatz in Warmwasserleitungen häufig verwendeten **Phosphatierungsgeräte**, z. B. Mikrophos, arbeiten mit schwerlöslichen Polymetaphosphaten u. ä., die nur in geringen, aber für den gewollten Zweck ausreichenden Konzentrationen in Lösung gehen. Im allgemeinen werden die Geräte nur im Nebenstrom, z. B. der Warmwasserbereiter, vorgeschaltet, liegen sie dagegen im Hauptstrom, dann gelangen die kleinen, in Lösung gegangenen Phosphatmengen auch in das Trinkwasser. Ihre Anwesenheit ist gesundheitlich unbedenklich, da sie mindestens teilweise in Orthophosphate übergeführt werden und als solche eher gesundheitsförderlich sind. Gesundheitsschäden durch Polymetaphosphate sind nicht bekanntgeworden.

Prof. Dr. Dr. med. *H. Eyer*, München

Frage 39: Bei einigen jungen Frauen und Mädchen haben sich z. T. nach lok. Entzündungserscheinungen am Ansatz der Achillessehne Druckstellen mit Schwielen gebildet. Kann man gegen diese unschönen, zeitweise auch schmerzenden Verdickungen, die manchmal blaurot verfärbt sind, therapeutisch vorgehen? Die ab und zu auftretende Tendovaginitis ließ sich mit Scherisolon-Kristallsuspensioninjektion bzw. Ichtholanspezialverbänden heilen.

Antwort: Es besteht kein Zweifel, daß der Fragesteller das Krankheitsbild meint, das *Haglund* 1928 beschrieben und welches seitdem in der Orthopädie als **„Haglund-Ferse"** bekannt ist. Das Röntgenbild gibt in solchen Fällen wenig Anhaltspunkte. Es zeigt sich ein sog. „hoher Kalkaneus", d. h. die obere Kalkaneuskante am Achillessehnenansatz ist betont ausgeprägt. Bei der Operation findet man darüber hinaus eine knorpelige Wulstung, die den knöchernen Erker noch verstärkt. Begünstigt durch entsprechendes Schuhwerk kommt es zunächst zu schmerzhaften Schwielen, später zur Schleimbeutelbildung mit wechselnden entzündlichen Zuständen. Das Peritenonium der Achillessehne ist nicht mitbeteiligt. Sehnenscheiden gibt es hier nicht. Ein Erfolg bei Scheroson- resp. Ichthyol-Behandlung tritt jedesmal dann ein, wenn ein entzündliches Schleimbeutelrezidiv vorliegt. Eine wirkliche Abhilfe kann nur durch einen typischen Eingriff (Abtragung und Abrundung des Höckers vor der Achillessehne) erfolgen.

Dr. med. *G. Glogowski*, München, Orthopäd. Univ.-Klinik

Frage 40: Gibt es eine „Par-Isalon-Sucht"? Ich habe zwei Asthma-Patienten, die pro Tag bis zu 15 Tabl. Par-Isalon nehmen. Alle Bemühungen, die Menge zu reduzieren, sind gescheitert. Verweigere ich das Rp., wird aus der eigenen Tasche bezahlt. Verweigert der ortsansässige Apotheker den Verkauf, werden die Tabl. in einer anderen Apotheke gekauft. Ich habe den Eindruck, daß der Tabl.-Verbrauch nicht immer dem obj. Asthma-Befund entspricht. Jeder Versuch, den Pat. ein anderes Asthma-Mittel zu geben, wurde zurückgewiesen. „Andere Tabl. helfen nicht." Ich habe bisher nicht den Eindruck gehabt, daß bei den Pat. durch die Tabl. gesundheitliche Störungen aufgetreten sind. Was kann gemacht werden, um den Tabl.-Verbrauch einzuschränken? Intensives gutes Zureden hat nicht geholfen.

Antwort: In den Par-Isalon-Tabletten sind pro Tablette 32,5 mg Ephedrin hydrochl. enthalten. Ich habe in letzter Zeit zwei ähnliche Asthmafälle in der Klinik beobachtet, die erhebliche Dosen von Makara-Asthmapulver und andere Ephedrin-haltige Asthmamittel genommen haben. Beide Patienten mußten wegen einer schizophrenieähnlichen Halluzinose aufgenommen werden und waren psychisch schwer verändert. Aus der Literatur sind mir nur zwei Arbeiten bekannt. 1955 wies *G. Cieslak* auf die oft erhebliche Abhängigkeit der Asthmatiker vom Ephedrin hin, woraus sich eine fast süchtige Bindung entwickeln könne (Über suchtmachende Hustenmittel, Nervenarzt 26, 30 [1955]). Außerdem hat *A. Reiter* in einer Heidelberger Dissertation 1948 eine Ephedrin-Psychose nach süchtigem Ephedrin-Mißbrauch beschrieben. Der Titel der Dissertation ist: „Beobachtung einer Ephedrin-Psychose." Es ist also durchaus möglich und wahrscheinlich, daß es auch eine **Par-Isalon-Sucht** gibt. Ephedrin wirkt bekanntlich ähnlich wie Pervitin und kann auch in ähnlicher Weise suchtartig mißbraucht werden und in Extremfällen sogar zu toxischen Psychosen führen. Entziehungserscheinungen bei Absetzen des Mittels sind bisher nicht beschrieben worden.

Prof. Dr. med. *M. Mikorey*, München

Frage 41: Ist die durch Krankheit verlorene Zeit bei der Ausbildung als Pflichtassistent oder Facharzt — bei nicht zu langer Dauer der Krankheit — auf die Ausbildung anrechenbar oder nicht?

Antwort: Nach der Bestallungsordnung für Ärzte vom 15. 9. 1953 kann eine **Unterbrechung der Medizinalassistentenzeit durch Erkrankung** bis zu 4 Wochen angerechnet werden.

Bei der **Facharztanerkennung** liegt es im Ermessen der zuständigen Beschlußgremien, eine kurze Unterbrechung durch Krankheit bei einem bereits bestehenden, länger dauernden Beschäftigungsverhältnis anzurechnen. Bei einem Arzt, der seine Weiterbildung über 3 oder mehr Jahre an einer geeigneten Weiterbildungsstätte betreibt, wird man eine Krankheitsdauer wohl kaum von der Weiterbildungszeit abziehen, wenn die Erkrankung nicht länger dauerte als der zustehende Jahresurlaub. Dagegen wird man eine Krankheitsdauer von der Weiterbildungszeit abziehen müssen, wenn ein Arzt nur einige Monate an einer Weiterbildungsstätte tätig war. Richtlinien hierüber gibt es nicht, sondern es muß immer im Einzelfalle entschieden werden. Es ist zu bedenken, daß es sich bei den Weiterbildungszeiten um Mindestzeiten handelt.

Dr. med. *H. A. Siggelkow*, München

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Innere Sekretion

von M. BÜRGER u. K. SEIDEL

In einer früheren Übersicht haben wir auf die Biomorphose des Endokriniums hingewiesen. Diese Biomorphose beinhaltet histologische, strukturelle, chemische und funktionelle Wandlungen der einzelnen inkretorischen Drüsen. Es wird damit verständlich, daß auch die pharmako-dynamische Empfindlichkeit des inkretorischen Apparates während des Lebens Wandlungen unterliegt, die bei der Medikation zu berücksichtigen sind. Es wird auch begreiflich, daß manche Medikamente z. B. bei der Frau vor der Menopause und nach der Menopause eine sehr verschiedene Wirkung haben können. Das Endokrinium unterliegt einer Reihe endogener und exogener Einflüsse. Wir wissen, daß die Tätigkeiten der Drüsen mit innerer Sekretion untereinander abhängig sind, daß sie neural gesteuert werden und daß die Sekretion durch Stoffwechselsubstanzen angeregt wird. Eine Sekretionsbeeinflussung erfolgt durch Steigen oder Fallen des Blutspiegels von Stoffwechselsubstanzen: der Hypophysen-Hinterlappen ist abhängig von der osmotischen Konzentration des Blutes, die Epithelkörperchen reagieren auf den Kalzium- und Phosphatgehalt des Serums, die Schilddrüse auf den Jodidgehalt, die

Nebennierenrinde auf den Kalium- und Natriumgehalt, das Pankreas auf den Blutzuckergehalt. Wenn die Funktion des Endokriniums von so viel differenten Faktoren abhängig ist, ist es wohl verständlich, daß es auch auf therapeutisch zugeführte Stoffe unterschiedlich ansprechen wird. Wir kennen eine Reihe von Substanzen, die die Funktionen bestimmter Drüsen hemmen oder anregen und die deshalb in der Therapie entsprechender Über- oder Unterfunktionszustände angewendet werden. Als Beispiel sei nur die Gruppe der Thioharnstoffe genannt, durch welche die Hormonbildung in der Schilddrüse gehemmt wird und Hyperthyreosen behandelt werden können. Ja, bei einer zu hohen und prolongierten Behandlung mit diesen Substanzen kann man unerwünschterweise eine Hyperthyreose in ein Myxödem mit all seinen klinischen Symptomen umwandeln. Nun gibt es Medikamente, die bei nicht endokrinologischen Krankheitsbildern mit gutem Erfolg angewendet werden und die gleichzeitig eine Sensibilisierung des Endokriniums mit Veränderungen desselben hervorrufen. So hat *F. v. Müller* vor Jahrzehnten schon einen Patienten vorgestellt, der durch den protrahierten Gebrauch von Preglscher Lösung zur Zahnpflege an schwerstem Jodbasedow erkrankte. In letzter Zeit hat man sich den Nebenwirkungen der Medikamente in besonderem Maße zugewendet. So erschienen Übersichten mit den Themen „Therapieschäden" von Hoff, „Pathologische Anatomie der Therapieschäden" von Letterer, „Schädigungen durch Medikamente" von Martini, „Zur Klinik der Therapieschäden" von Bock, „Über Nebenwirkungen von Antibiotika" von Fischer u. a. Jede Therapie greift in die zeitliche, phänotypische und genische Konstellation des Kranken ein und ruft Veränderungen im Organismus hervor, die oftmals nicht beabsichtigt und erwünscht sind. Eine Therapie ist nicht immer streng spezifisch, und gerade das Endokrinium, das auf kleinste Reize reagiert, kann bei einer medikamentösen Behandlung nicht endokrinologischer Erkrankungen in Mitleidenschaft gezogen werden. In unserem diesjährigen Frühjahrs-Übersichtsreferat wollen wir neuere Publikationen referieren, die sich mit der Veränderung des Endokriniums nach Zufuhr bestimmter Stoffe befassen.

Während einer **Behandlung der Tuberkulose mit Isonikotinsäurehydrazid** (INH) oder mit TB I bzw. Neoteben wurde in einigen Fällen, besonders bei jungen Menschen, das Auftreten von Striae distensae cutis und anderer Zeichen eines **Cushing-ähnlichen Syndroms** beobachtet. Die Deutung geht dahin, daß es sich dabei um eine partielle Hyperaktivität der Nebennierenrinde handelt. Radenbach, Rosenow u. Eisenblätter beschreiben 72 Tuberkulosekranke, die mit INH behandelt wurden und bei denen Striae, Nagelveränderungen, Haarausfall auf dem Kopf, Hypertrichose und andere Cushing-ähnliche Symptome und zum Teil eine Akne vulgaris auftraten. Stoffwechseluntersuchungen ergaben offensichtliche Zeichen einer innersekretorischen Störung, die in erster Linie bei jüngeren Kranken sich bemerkbar machten und die denen einer Therapie mit überphysiologischen ACTH- und Cortisondosen entsprachen.

Otto hat in neuerer Zeit noch einmal die **durch Tuberkulostatika, insbesondere durch INH, ausgelösten innersekretorischen Störungen** zusammengestellt. Er meint, daß besonders unter TB I- und INH-Behandlung mono- und pluriglanduläre Störungen vorkommen können, die das vegetative Nervensystem, den Kohlenhydrat-Stoffwechsel, die Thyreoidea, die Geschlechtsorgane und das Hypophysen-Nebennierenrinden-System betreffen. Streptomycin und PAS sind an den neurohormonalen Dysregulationen weniger beteiligt. Die unter Tuberkulostatika auftretenden neurohormonalen Störungen sind meistens passagerer Natur, wenn auch bleibende Schäden mitgeteilt wurden.

Demgegenüber vertreten Tünnerhoff u. Schwabe u. Merck u. Weinreich die Auffassung, daß die unter Isonikotinsäurehydrazid entstehenden Striae und Hautblutungen Folgen von Gefäßwanderweiterungen und von verstärkter Blutfüllung der Gefäße in Verbindung mit einer erniedrigten Kapillarresistenz sind. Auch finden sich bei den tuberkulostatisch bedingten striae-ähnlichen Hauterscheinungen keine erheblichen Erhöhungen der 17-Ketosteroid-Ausscheidungen und auch keine Blutdruckerhöhungen, wie sie bei einer Cushingnatur der Erscheinungen zu erwarten wären (Martini).

Daß die Vitamine als lebenswichtige Ergänzungsstoffe in unserer Ernährung auch einen Einfluß auf die Drüsen mit innerer Sekretion haben, ist wohl verständlich. Ein Fehlen von bestimmten Vitaminen, bzw. ein Überangebot, können Störungen des Endokriniums hervorrufen. Wir wissen, daß bei einer **D-Avitaminose** die intestinale Kalziumresorption auf nahezu Null sinkt. Diese D-avitaminotische Form des Kalkdefizits erzeugt am Skelett die spezifische Läsion der Rachitis beim Kind und beim Erwachsenen die Osteomalazie. Eine **Hypokalziämie** wird auch beim **Hypoparathyreoidismus** gefunden. In einer neueren Arbeit weisen Kaiser u. Ponsold nach, daß sich eine Nebenschilddrüseninsuffizienz durch bestrahlte Hefe (Mykostin forte) mit standardisiertem Vitamin-D-Gehalt gut substituieren läßt. Zweifelhaft ist die Wirkung des **Vitamin A** auf das endokrine System. Manche Autoren glauben, eine antiöstrogene Wirkung des Vitamin A annehmen zu müssen. Dabei ist es ungeklärt geblieben, ob diese Wirkung über das Zwischenhirn-Hypophysen-Gonaden-System oder über den Leberstoffwechsel abläuft. Beide Möglichkeiten werden diskutiert und bejaht. Die Untersuchungen von Destro u. Pagani sprechen für eine Hypophysenwirksamkeit des Vitamins, da nach Gaben von 150 000 I.E. bei kastrierten Ratten an der Hypophyse eine deutliche Abnahme des Kastrationsbildes und bei normalen Tieren eine Verminderung der Gonadotropinausschüttung festgestellt werden konnte. Mayer u. Goddard sahen unter Vitamin-A-Mangelernährung eine Rückbildung der Vesikulärdrüsen und der Prostata. Sutton, Krauss u. Hansard beobachteten bei männlichen Kälbern unter Vitamin-A-Mangelernährung über 1 Jahr degenerative Hodenveränderungen und Azoospermie. Bei weiblichen Ratten fand Gaethgens unter **Vitamin-A-Mangel** eine deutliche Umbildung der **Hypophysenvorderlappenstruktur.** Keine Veränderungen des endokrinen Systems unter langdauernder Vitamin-A-Karenz fanden Thatcher u. Sure u. Mitzkewitsch. Von anderer Seite wird auch keine direkte Vitamin-A-Wirkung über den Hypophysenvorderlappen und die Gonaden angenommen (Brody, Hohlweg, Juster, Schlösser u. Riemann u. Schlösser u. Röwe).

Gaben von **Cysteamin, Cystamin und Cystin** können nach van Cauwenberge, Fischer, Vliers u. Heusghem den Askorbingehalt der Nebennierenrinde verringern und eine vorzeitige Ausschüttung von Leberglykogen hervorrufen. Hohe Dosen von Askorbinsäure haben nach Haynes u. Sheid bei gleichzeitigen Gaben von Hydrocortison keinen Einfluß auf den Steroidstoffwechsel.

Die Entwicklung der Schilddrüse ist vom **Vitamin B_{12}** abhängig. Unter Vitamin-B_{12}-Mangel kommt es nach Untersuchungen von Ferguson, Ridgon u. Couch zu einer verzögerten Schilddrüsenentwicklung und zu einem Überfunktionszustand der Schilddrüse.

Interessante Wechselbeziehungen bestehen zwischen dem **Vitamin-A-Stoffwechsel und der Schilddrüse.** Experimentelle Hyperthyreose der Ratten soll nach Abelin durch eine Vitamin-A-reiche Kost gebessert oder geheilt werden. Die Lebern hyperthyreosierter Tiere verarmen an Karotin und Vitamin A. Ziegen, die eine weiße, aber Vitamin-A-reiche Milch liefern, sezernieren nach der Entfernung der Schilddrüse eine karotinreiche, stark gelb gefärbte Milch. Daraus wird gefolgert, daß die Schilddrüse den Umwandlungsprozeß des Karotins in Vitamin A in der Leber steigert. Wendt fand bei Kranken mit schwerster Hyperthyreose eine Verminderung des Vitamins A bis zum völligen Verschwinden desselben im Serum. Die Konsequenz aus seinen Beobachtungen ist die Behandlung des Morbus Basedow mit Vitamin A, von deren Wirkung wir uns nicht überzeugen konnten.

Der nach **Sympathektomie** auftretenden, unerwünschten Adrenalinüberempfindlichkeit konnten Kardos u. Kiss durch **Hemmung der Adrenalinwirkung mittels Vitamin C** begegnen. Ihre durch Messung des Blutdruckes der Arteria carotis von Katzen in Narkose, an der Nickhaut der Katze und am Froschherzpräparat nach *Straub* durchgeführten Untersuchungen zeigten, daß Vitamin C imstande ist, die Adrenalinwirkung zu hemmen. Der Effekt spielt sich zweifellos ohne Mitwirkung der Nebennieren unmittelbar in der Peripherie ab. Es ist möglich, daß es sich um keinen spezifischen, unbekannten Mechanismus, sondern nur um einen reduzierenden Effekt des Vitamins C handelt, der gleichzeitig das zirkulierende Adrenalin unwirksam macht.

Der günstige Einfluß der **Salizylsäure** und ihrer Derivate in der Behandlung rheumatischer Erkankungen wird auf eine durch sie erfolgte Stimulierung des Hypophysenvorderlappens mit einer vermehrten Bildung des ACTH bezogen (Roskam u. van Cauwenberge). Unter einer Salizylbehandlung steigt die Ausscheidung der 17-Ketosteroide im Urin an. Die Salizylbehandlung wäre also eine indirekte physiologische Hormontherapie. Auch Tronchetti schließt sich dieser Meinung auf Grund von Tierversuchen an. Er konnte zeigen, daß es unter Salizylmedikation zu einer Hyperplasie und Hyperämie der Zona fasciculata der Nebennierenrinde kommt, genauso wie bei einer ACTH-Therapie.

Die Nebenwirkungen der Salizylsäure bzw. der Azetylsalizylsäure sind allgemein bekannt. Sie betreffen in erster Linie die Gefäße, das Blutbild und die Nieren. Meyler konnte nun nach langem **Aspiringebrauch** die Entstehung eines **Cushing-Syndroms** mit erhöhten Blutzuckerwerten beobachten, was die Vermutung aufkommen läßt, daß das soviel verwendete Aspirin auch Spuren im Endokrinium zurücklassen kann.

In einer neueren Arbeit **(Actual Concepts of Salicylates Activity)** bestätigt van Cauwenberge das Auftreten eines Cushing-Syndroms nach intensiver und prolongierter Salizylsäuretherapie sowohl im Tierversuch als auch beim Menschen und schließt daraus, daß die therapeutische Wirkung der Salizylate über das Hypophysen-Nebennierenrinden-System geht.

Den **Einfluß von Phenazetin auf die Nebennierenaktivität** untersuchten Noach, de Die u. Kuipers. Antipyretisch unwirksame Dosen von Phenazetin senken durch erhöhte ACTH-Abgabe der Hypophyse deutlich den Askorbinsäurespiegel der Nebennierenrinde. Bei gleicher Phenazetindosierung konnten keine Zunahme des Leberglykogens und keine Abnahme der zirkulierenden Eosinophilen als Zeichen gesteigerter peripherer Kortikoidwirkung beobachtet werden. Der Askorbinsäuregehalt der Leber und der Nieren blieb unverändert.

Die **blutzuckersenkende Nebenwirkung bestimmter Sulfonamide** wurde inzwischen als antidiabetisches Prinzip anerkannt und zur Therapie des Diabetes mellitus ausgenützt. Aus dieser ursprünglich nicht richtig gedeuteten und unerwünschten Nebenwirkung der Sulfonamide, die zu Todesfällen geführt hatte, ist mittlerweile durch genaueste Prüfung eine wertvolle Bereicherung unseres Medikamentenschatzes geworden. Die ersten Arbeiten, die sich mit der Anwendung der blutzuckersenkenden Wirkung bestimmter Sulfonamide beim Diabetes mellitus befaßten, stammen von Franke u. Fuchs, Achelis u. Hardenbeck, Bertram, Bendfeldt u. Otto.

Nichols u. Hennigar führten **Untersuchungen an der Nebenniere bei gleichzeitiger Verabfolgung von DDD und Amphenon** durch. Kombinierte Gaben von DDD (2,2- bis [parachlorphenyl]-1,1-dichloräthan) und Amphenon (1,1- bis [paraaminophenyl] 1-metyhlpropanon) zeigten, daß die durch DDD bedingte Nebennierenrindenatrophie beim Hund durch Amphenon nicht beeinflußt wird. Amphenon hat beim Hund und bei der Ratte Rindenhypertrophie zur Folge, die durch DDD zwar beim Hund, nicht aber bei der Ratte verhindert wird. Die Wirkung von DDD auf die Zona glomerulosa beim Hund läßt darauf schließen, daß die Substanz direkt auf die NNR-Zellen wirkt, ihr sei außerdem eine ACTH-blockende Eigenschaft zuzuerkennen. Die Hormonbildung in der inneren Rindenzone soll dagegen durch Amphenon gehemmt werden, während die Zona glomerulosa anfangs relativ normal bleibt. Der Rindenhypertrophie nach Amphenon liegt ein erhöhter ACTH-Plasmaspiegel zugrunde. Die DDD-Wirkung ist nach diesen Untersuchungen im Gegensatz zum Amphenon weitgehend spezies-spezifisch.

Das eben erwähnte **Amphenon** hat nach Selenkow, Rivera u. Thorn auch einen **Einfluß auf die Schilddrüsenfunktion.** Es bewirkt nicht nur follikuläre und milde progestative Effekte, sondern setzt auch die Schilddrüsen- und Nebennierenrindenfunktion herab. Bei den unter Amphenoneinfluß stehenden Patienten war die Schilddrüsenaufnahmefähigkeit für J^{131} in Abhängigkeit von der Dosis herabgesetzt.

Eine **Blockierung von Hormonen des Hypophysenvorderlappens durch Lithospermum officinale** konnten Kemper u. Loeser nachweisen. Nach ihren Untersuchungen beruht die Wirkung der Inhaltsstoffe von Lithospermum officinale nicht auf Einschränkung der Hormonproduktion und Hormonabgabe aus der Hypophyse, sondern auf Abschwächung der Wirkung der Hormone (glandotrope und thyreotrope) nach ihrer Abgabe aus dem Hypophysenvorderlappen. Das Lithospermum officinale kann in täglichen Gaben von 250 mg Trockenextrakt per os als **Hypophysenblocker** beim Menschen eingesetzt werden.

Auch mit der indifferenten Substanz **Paraoxypropionphenon** gelang es Buu-Hoi, die glandotrope Funktion der Hypophyse zu dämpfen. Gastaldi u. Caviglia u. Novelli untersuchten den Einfluß dieser Substanz auf Hypophyse und Zwischenhirn bei Tieren und fanden gewisse histologische Veränderungen. Zilli u. Bardelli bestätigten die Befunde. Wahrscheinlich werden die basophilen Zellen in ihrer Funktion gehemmt und somit auch die Bildung des thyreotropen Hormons. Diese Wirkung wurde therapeutisch von Perrault bei **Hyperthyreosen** mit gutem Erfolg ausgenutzt.

Auch das bei Epilepsie angewandte **Diphenylhydantrin** hemmt die ACTH-Sekretion und führt dadurch eine Verminderung der Glukokortikoidbildung herbei. Auf Grund klinischer und experimenteller Beobachtungen fanden Endröczi, Lissak u. Szereday, daß eine gesteigerte **Glukokortikoidsekretion** die Krampfbereitschaft des Zentralnervensystems erhöht und daß durch Verabreichung dieser Stoffe **epileptische Zustände** hervorgerufen werden können.

Chlorpromazin und Reserpin blockieren die Abgabe eines ovulationsbewirkenden Hormons der Hypophyse. Bekanntlich spielt bei der Spontanovulation ein neurogener Faktor, der die Abgabe eines ovulationsbewirkenden Hormons des HVL (LH oder Gesamtgonadotropin) stimuliert, eine Rolle. Hypnotisch wirkende Substanzen blokkieren nun diesen Mechanismus. Barraclough u. Sawyer **(Die Blockierung der Abgabe des ovulationsbewirkenden Hormons der Hypophyse mit Chlorpromazin und Reserpin; mögliche Wirkungsmechanismen)** konnten nun nachweisen, daß auch nicht hypnotisch wirkende Substanzen wie Chlorpromazin und Reserpin die **neurogene Stimulation der Ovulation** blockieren. Wirkungsmäßig gehört das Chlorpromazin dabei offenbar in dieselbe Reihe wie Atropin, Morphium und die Barbiturate. Das Reserpin übt seine Effekte dagegen anscheinend über die Unterdrückung afferenter Reize aus, die dem aktivierenden retikulären System von Medulla und Zerebellum her zugehen.

Schümann untersuchte die **Wirkung von Insulin und Reserpin auf den Adrenalin- und ATP-Gehalt der chromaffinen Granula des Nebennierenmarks.** Insulin und Reserpin verursachen eine Verarmung der chromaffinen Granula an Brenzcatechinamin und eine Abnahme des ATP-Gehaltes.

Einen störenden Einfluß von Meprobamatgaben auf die Bestimmung der 17-Ketosteroide und der 17-ketogenen Steroide fanden Salvesen u. Nissen-Meyer. Meprobamat, eines der neuen „Transquilizer", bewirkt eine charakteristische Reaktion mit dem Zimmermann-Reagenz und wird daher in den Urinextrakten für die kolorimetrische Bestimmung der 17-Ketosteroide und der 17-ketogenen Steroide gefunden. Allerdings unterscheiden sich beide Stoffe durch ihr Absorptionsmaximum, das für Meprobamat bei 395 m μ liegt. Durch eine von Allen angegebene rechnerische Korrektur und Ablesen bei 470, 520 und 570 m μ können die genauen Steroidwerte bestimmt werden.

Eine Verstärkung der ACTH-Wirkung auf Nebenniere und Thymus durch Squalen (ein Triterpenoid) fand Kline. Die gleichzeitige subkutane Gabe von ACTH und Squalen bei hypophysektomierten Tieren bewirkt eine stärkere Nebennierenrinden-Hypertrophie und Thymusinvolution als bei alleiniger ACTH-Medikation. Es wird vom Verf. geschlossen, daß Squalen unter bestimmten Bedingungen einen leicht verwertbaren Vorläufer des Cholesterins und damit der Glukokortikoide darstellt.

Auch die in die Therapie eingeführten bakteriellen Polysaccharide haben einen Einfluß auf das endokrine System, wie u. a. auch Wexler, Dolgin u. Tryczinski nachweisen konnten **(Wirkungen eines bakteriellen Polysaccharids [Piromen] auf das Hypophysen-Nebennierenrinden-System: Askorbinsäure, Cholesterol und histologische Veränderungen in der Nebenniere).** Der eiweißfreie, nicht anaphylaktogene Polysaccharidkomplex Piromen stimuliert nach einmaliger i.p.-Gabe bei Ratten die endogene ACTH-Sekretion. Eine direkte Wirkung auf die Nebenniere im Sinne eines unspezifischen Belastungsreizes wird nicht angenommen. Es ergeben sich gewisse qualitative Unterschiede zwischen Askorbinsäure und Cholesterolgehalt einerseits und zwischen Piromen und zugeführtem ACTH andererseits.

So paradox es klingen mag, kann auch das Nahrungsmittel **Fleisch** einen ungünstigen Einfluß auf das Endokrinium haben, nämlich dann, wenn das Fleisch von Schlachttieren stammt, die zur Aufzucht und Mast weibliches Geschlechtshormon (meist in Form von Stilboestrol) zugefüttert oder implantiert bekamen. Jorge Vaitsman u. Jefferson Andrache dos Santos beobachteten bei Frauen im Klimakterium, die regelmäßig und über längere Zeit Rindfleisch der umstrittenen Sorte gegessen hatten, dieselben Erscheinungen, die sonst nach Östrogengaben aufzutreten pflegen. Bei männlichen Probanden traten Fertilitätsstörungen und Impotentia beider Arten auf.

Daß die **Ernährung** (z. B. Eiweißmangel, Jodmangel) einen bedeutenden Einfluß auf das endokrine System haben kann, haben wir in unserem Frühjahrsübersichtsreferat 1958 (Münch med. Wschr. 100 [1958], S. 598) zusammengestellt. Auch **Veränderungen der Umwelt** beeinflussen die Absonderungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Derartige Impulse wirken über das sensorische und das sensible System auf das Vegetativum. Nach de Rudder ist das Vegetativum der Angriffsort für die Wetterwirkung. Das Vegetativum ist nun aufs engste mit den Funktionen des Endokriniums verbunden. Die verschiedenen Wetterlagen, wie auch andere Veränderungen der Umwelt, die sich über die Sinnesorgane uns mitteilen, führen zu gesteigerter vegetativer Erregbarkeit, die zu einer Bereitstellungsreaktion in den innersekretorischen Drüsen führt. Erstmalig wurde das von Cannon für das Nebennierenmark nachgewiesen (sogenannte emergency function), später umfassender von Selye für die gesamte Nebenniere als Alarmreaktion postuliert.

Diese referierten neueren Arbeiten zeigen uns, daß das endokrine System pharmako-dynamischen Einflüssen unterliegen kann, die bei einer Therapie nicht beabsichtigt sind, und daß wir mit einer Sensibilisierung des inkretorischen Apparates durch verschiedenste Beeinflussungen rechnen müssen.

Schrifttum: Achelis, J. W. u. Hardebeck, K.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1452. — Barraclough, Ch. A. und Sawyer, Ch. H.: Endocrinology (Springfield), 61 (1957), S. 341. — Bertram, F., Bendfeldt, E. u. Otto, H.: Dtsch. med. Wschr., 80 (955), S. 1455. — Bock, H. E.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1889. — Brody, H. u. Goldman, S.: Endocrinology, 29 (1941), S. 164. — Caviglia, E. u. Novelli, A.: Endocr. Sci. Costit., 21 (1952), S. 58. — Cauwenberge, van, H., Fischer, P., Vliers, M. u. Heusghem, C.: Ann. Endocr. I, 15 (1954), S. 645. — Cauwenberge, van, H.: Acta med. Scand., Suppl., 341 (1958), S. 225. — Destro, F. u. Pagani, C.: Ann. Ostetr., 76 (1954), S. 893. — Endröczi, E., Lissak, K. u. Szereday, Z.: Endokrinologie, 31 (1954), S. 360. — Ferguson, T. M., Ridgon, R. H. u. Couch, J. R.: Endocrinology (Springfield), 60 (1957), S. 13. — Fischer, H.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 913 u. 951. — Franke, H. u. Fuchs, J.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1449. — Gaethgens, G.: Wissensch. Z. Univ. Leipzig 3 (1953/54), S. 77. — Gastaldi, A.: Endocr. Sci. Costit., 21 (1952), S. 137. — Haynes, R. C. u. Sheid, H. L.: J. clin. Endocr., 15 (1955), S. 1257. — Hoff, F.: Medizinische (1957), 17, S. 587. — Hohlweg, W.: Dtsch. Gesundheit.-Wes., 3 (1954), S. 339. — Hohlweg, W.: Klin. Wschr., 29 (1951), S. 193. — Juster, E.: Ginéc. prat., 4 (1953), S. 159. — Kaiser, W. u. Ponsold, W.: Z. ges. inn. Med., 13 (1958), S. 444. — Kardos, J. u. Kiss, T.: Endokrinologie, 36 (1958), S. 53. — Kemper, F. u. Loeser, A.: Klin. Wschr., 36 (1958), S. 945. — Kline, I. T.: Endocrinology (Springfield), 61 (1957), S. 85. — Letterer, E.: Medizinische (1956), 38, S. 1331. — Martini, P.: Wien. klin. Wschr., 67 (1955), S. 939. — Mayer, J. u. Gaddard, J. W.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 76 (1951), S. 149. — Merck, R. u. Weinreich, J.: Klin. Wschr., 32 (1954), S. 212. — Meyler, L.: Side Effects of Drugs. Elsevier Publishing Company (1952). — Mitzkewitsch, M.: Arch. exp. Path. Pharmak., 174 (1934), S. 339. — Noach, E. L., de Die, M. A. C. u. Kuioers, E.: Acta physiol. pharmacol. Neerl., 5 (1956), S. 8. — Nichols, J. u. Hennigar, G.: Endocrinology (Springfield), 61 (1957), S. 226. — Otto, H.: Z. ges. inn. Med., 13 (1958), S. 433. — Perrault, M.: Med. Klin., 47 (1952), S. 1449. — Radenbach, K. L., Rosenow, H. u. Eisenblätter, J.: Med. Mschr., 8 (1954), S. 89. — Roskam, J. u. van Cauwenberge, H.: III. Réunion des Endocrinologistes de Langue française. Presse méd., 67 (1955), S. 373. — Salvesen, S. u. Nissen-Meyer, R.: J. clin. Endocr., 17 (1957), S. 914. — Schlösser, W. und Riemann, S.: Medizinische (1958), 40, S. 1584. — Schlösser, W. u. Röwe, L.: Med. Klin., 50 (1955), S. 1020. — Schümann, H. J.: Arch. exp. Path. Pharmak., 233 (1958), S. 237. — Selenkow, H. A., Rivera, A. u. Thorn, G. W.: J. clin. Endocr., 17 (1957), S. 1131. — Sutton, T. S., Krauss, W. E. u. Hansard, S. L.: Daisy Sci., 23 (1946), S. 574. — Thachter, H. S. u. Sure, B.: Arch. Path., 13 (1932), S. 756. — Tünnerhoff, F. K. u. Schwabe, H. K.: Arzneimittelforsch., 5 (1955), S. 277. — Vaitsman, J. u. Andrache dos Santos, J.: ref. in: Med. Klin., 53 (1958), S. 1697. — Wendt, v., G.: Klin. Wschr., 9 (1930), S. 166. — Wexler, B. C., Dolgin, A. E. u. Tryczinski, E. W.: Endocrinology (Springfield), 61 (1957), S. 300. — Zilli, A. u. Bardelli, S.: Fol. endocr., 6 (1953), S. 331.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. M. Bürger u. Doz. Dr. med. K. Seidel, Leipzig C 1, Johannisallee 32, Medizinische Univ.-Klinik.

Buchbesprechungen

Berta Kaboth: **Lehrbuch der Instrumentenkunde für die Operationspraxis.** 6. Aufl., 238 S., 93 Abb., Walter de Gruyter & Co., Berlin 1958. Preis: DM 16,—.

Das Buch gliedert sich in 2 Teile, einen allgemeinen und einen speziellen Teil. Im allgemeinen Teil wird der nach heutigen Gesichtspunkten modern eingerichtete Operationssaal und seine Pflege besprochen, ferner der Sterilisierraum, die Behandlung der Instrumente vor und nach der Operation, die Behandlung der Handschuhe, der Zystoskope und der Ureterenkatheter. Es folgt ein Abschnitt über die Desinfektion der Hände, über den Instrumenten- und den Nahttisch. Ein großer Abschnitt bringt die für Schwestern wichtigsten Punkte über Narkose, auch über endotracheale und potenzierte Narkosen und über die Instandhaltung der dazu notwendigen Geräte. Als Narkoseapparat wird das Modell Romulus gezeigt. Es folgen 33 gut ausgeführte Tafeln mit den Bildern der wichtigsten Instrumente und Apparate. Im speziellen Teil sind die verschiedenen Formen der lokalen Anästhesie, der periduralen Anästhesie, der Lumbalanästhesie angeführt, ferner Punktionen, Inzisionen, Venenfreilegung, Bluttransfusionen mit Geräten und Blutübertragung mit Konserven. Mit guten Abbildungen der Instrumententische für spezielle Operationen aus dem gesamten Gebiet der Chirurgie und der operativen Frakturenheilkunde, der Gynäkologie und der Geburtshilfe und den wichtigsten Hinweisen über den Ablauf derartiger Operationen schließt der spezielle Teil.

Das Buch stellt vor allem für die Ausbildung von Operationsschwestern ein hervorragendes Lehrbuch dar. Auch wird der junge Arzt manche Anregung für die Vorbereitung von Operationen finden. Die Abbildungen sind sehr gut und reichlich und man gewinnt sofort den nötigen Überblick über alles Wesentliche. Dem auf den heutigen Stand der Chirurgie erweiterten Buch ist größte Verbreitung zu wünschen. Prof. Dr. med. *Victor Struppler*, München

Almanach für Ohren-, Nasen-, Rachen- und Kehlkopfkrankheiten 1959, redigiert von Prof. Dr. Gerhard Eigler, VIII/135 S. Preis: Leinen DM 27,—, brosch. DM 24,—.

Der vorliegende, erstmals erschienene Almanach für Ohren-, Nasen-, Rachen- und Kehlkopfkrankheiten 1959 gibt eine zusammenfassende Darstellung einiger wichtiger Krankheitsbilder des Fachgebietes. Dabei sind neueste wissenschaftliche Erkenntnisse und klinische Erfahrungen aus dem internationalen Schrifttum berücksichtigt. Das Ergebnis ist eine übersichtliche, quasi durch eigene Erfahrung der Verfasser gefilterte Darstellung. Dieses Buch ist in erster Linie für den praktisch tätigen Hals-Nasen-Ohrenarzt gedacht und soll ihm eine schnelle und dabei doch möglichst gründliche Orientierung über wichtige diagnostische und therapeutische Fragen ermöglichen. Die Verfasser haben bei dieser Zielsetzung sehr weise gehandelt, wenn sie auf Diskussionen verzichteten und sich auf das praktisch Wesentliche beschränkten. Es ist sehr zu begrüßen, daß für den besonders Interessierten Literaturhinweise gegeben werden an Hand derer er sich in ein Problem vertiefen kann. Die Verfasser erwarten sich, wie im Vorwort zum Ausdruck gebracht wird, durch eine persönlich-kritische Note einen Gewinn für das Buch und man muß Ihnen testieren, daß das durchaus der Fall ist. Beabsichtigt wird die Weiterführung etwa in Abständen von zwei Jahren.

Die ersten Kapitel befassen sich mit dem Wirkungsbereich und der Dosierung von Sulfonamiden und Antibiotika, Nebenerscheinungen, Bakterienresistenz usf. sowie mit der Physiologie und Pharmakologie der Cortisone, ihre Indikationen, Nachteile und Gefahren. Das folgende Kapitel über Anästhesie (gemeinsam von Link und Bellnitz bearbeitet) unterrichtet übersichtlich über die Dosierung von Barbituraten, Alkaloiden und Phenothiazinen. Es wird eingehend die Medikation abgehandelt, wie sie sich für typische Eingriffe (Tonsillektomie, Septumoperation usw.) aus der Praxis ergeben hat. Ein weiterer Abschnitt befaßt sich mit der Lokalanästhesie, mit Apparatnarkosen und mit der Beatmungsbronchoskopie. Falk übernahm das Kapitel Ohren und referiert vor allem die Erfahrungen der modernen Oto-Chirurgie wie sie während des Krieges im Ausland begonnen und nach dem Kriege in besonders erfolgreicher Weise in Deutschland selbst weiterentwickelt wurde. Es werden in erster Linie die hörverbessernden Operationen der verschiedenen Art behandelt sowie die unter dem Begriff Tympanoplastik zusammenzufassenden Eingriffe nach entzündlich bedingten Mittelohrveränderungen. Ein besonderes Kapitel ist der Hör-Physiologie gewidmet, der Indikationsstellung zu hörverbessernden Operationen und der Nachbehandlung. Dem praktisch tätigen Ohrenarzt wird in lobenswerter Klarheit das Erfahrungsgut der großen Kliniken bezüglich Indikation und Prognose hörverbessernder Eingriffe mitgeteilt. Dieser Abschnitt gehört zu dem bestgelungenen des Buches. Über Nase und Nasennebenhöhlen (Physiologie, Pathophysiologie, akute entzündliche Erkrankungen, allergisch-vasomotorische Störungen, atrophische Erkrankungen, spezifische Veränderungen usw.) schreibt Fleischer. Auch hier ist das Wichtigste ausgesagt. Das Kapitel Speicheldrüsen und Rachenerkrankungen übernahm Eigler. Hier sind besonders zu begrüßen die Ausführungen über die Erkrankungen der Speicheldrüsen, die ja in vielen Lehrbüchern oft etwas stiefmütterlich weggekommen sind. Bei Besprechung der Tonsillenerkrankungen ist näher eingegangen auf die Diagnose der chronischen Tonsillitis. Ein kurzes Kapitel behandelt das Hypopharynxdivertikel sowie Lähmungen und Tumoren des Kehlkopfes.

Das Buch wird jedem Facharzt dienlich sein können, der wenig Zeit hat, die gesamte Literatur des Fachgebietes zu bearbeiten.

Prof. Dr. med. *A. Kressner*, München

K. Conrad, Göttingen: **Die beginnende Schizophrenie.** Versuch einer Gestaltanalyse des Wahns. VIII, 165 S., 3 Abb., Gr. 8°, Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1958: Preis: kart. DM 19,80.

Der Autor unternimmt hier den schwierigen, aber vorzüglich gelungenen Versuch, mit der Methode der Gestaltanalyse Gesetzmäßigkeiten in der Erlebnisstruktur des frischen schizophren Erkrankten (117 Soldaten des 2. Weltkriegs) und in seinen akuten Prozeßsymptomen zu finden. Er kommt bei diesem Versuch nicht zu einer verfeinerten nosologischen Aufteilung der akuten schizophrenen Psychose, wie sie etwa *Kleist* und *Leonhard* für die Defektschizophrenien gegeben haben, sondern er teilt das Drama jeder gesetzmäßig ablaufenden akuten schizophrenen Psychose in fünf Akte (Phasen) auf: 1. Trema, 2. Apophänie, 3. Apokalyptik, 4. Konsolidierung, 5. Residualzustand.

Im „Trema" (Ausdruck der Bühnensprache = Lampenfieber) ist die „Bodenaffektivität" *(Lewin)* erhöht, der Patient kann sich nicht mehr frei im Feld bewegen, Barrieren werden aufgerichtet und eingerannt („unsinnige Handlungen"); in dieser Phase werden initiale Depression mit Angst, Mißtrauen und Wahnstimmung angetroffen.

Die 2. Phase, die der Apophänie (Offenbarung), wird in die Apophänie des Außenraums und des Innenraums eingeteilt. In dieser Phase tritt der Wahn auf, der in der Studie des Autors eine besonders liebevolle Zuwendung erfährt. Der Bezugspunkt des Pat. zum Außenraum hat sich verändert, alles dreht sich um ihn selbst (Anastrophé). Bestimmte Wesenseigenschaften der Dinge werden im Wahn freigesetzt. Der Patient fühlt sich omnipotent. — Zur Apophänie des Innenraums gehören die bekannten Symptome der Eingebung, Gedankenausbreitung und Körpersensationen.

Die 3., apokalyptische Phase ist nach Conrad eine Vertiefung der apophänen und tritt nie ohne vorausgegangene Wahnphase in Erscheinung. In der Apokalyptik (Katatonie) zerfällt das situative Feld, das apophäne Erleben bricht traumartig auseinander.

In der Konsolidierungsphase ist dem Pat. wieder der „Überstieg" zur Umwelt und zu den Dingen möglich geworden. Der Pat. ist damit wieder gesund, sofern nicht ein Residualzustand (Defekt) bestehenbleibt, für den Conrad den Begriff der „Reduktion des energetischen Potentials" prägt.

Diesem Musterverlauf einer akuten schizophrenen Psychose entspricht nicht jeder Verlaufstyp. Conrad unterscheidet erstens drei verschiedenartige „Schübe", je nachdem, ob der Kranke in die 1. Phase („Angstpsychose"), in die 2. Phase („Bedeutungspsychose") oder bis in die 3. Phase („schizophrener Schub") vorgedrungen ist. Zweitens vier Prozeßformen, die den klassischen klinischen Unterteilungen entsprechen, je nachdem, ob der Pat. aus dem Trema (Dementia simplex und Hebephrenie), aus der Apophänie (paranoide Form) oder aus der Apokalyptik (katatone Form) in den Residualzustand (Defekt) übergegangen ist.

Conrad knüpft seine Studie an die Forschungsrichtung der allgemeinen Psychopathologie von *K. Jaspers* und der Heidelberger Schule an, dabei übersieht er nicht die inzwischen viel begangenen Seitenwege in der Schizophrenieforschung, der Psychoanalyse und Daseinsanalyse. In einem Anhang setzt sich Conrad kurz mit nichtschizophrenen Wahnformen, besonders mit dem Fall *René* von *Sechehaye*, auseinander, den er nicht der Schizophrenie, sondern der Hysterie zuordnet.

Professor Dr. med. *Heinz Dietrich*, München 15, Nußbaumstr. 7

Fritz Reuter: **Giftmord und Giftmordversuch,** eine forensisch-medizinische und kriminalpsychologische Studie mit Darstellung aller gebräuchlichen Giftmittel aus der Chemie und Pharmazie, für Ärzte, Juristen, Kriminalbeamte, Pharmakologen u. a. Herausg. mit Unterstützung vom „Notring der wissenschaftlichen Verbände Österreichs", Wien 1958. 348 S., „Wiener Bücherwurm"-Edition, Wien. Preis: S. 450,—.

Der Verfasser, früher langjähriger Ordinarius für gerichtliche Medizin und Vorstand der gerichtlich-medizin. Institute in Graz und Wien, verwertet vorwiegend seine eigenen Erfahrungen als Gerichtsmediziner und Gerichtsarzt. Außerdem unterzieht er bekannte Giftmordprozesse auch aus anderen Ländern einer kritischen Würdigung. Besonders betont er die Schwierigkeiten einer erfolgreichen Expertise vieler Fälle, wobei die Konflikte, in die der behandelnde Arzt bei der Frage der Anzeige noch lebender Patienten oft gerät (Berufsgeheimnis!), eine bedeutende Rolle spielen. Auch die Schwierigkeiten, die der ärztliche Leichenschauer bei der Erkennung der tödlichen Vergiftungen hat, werden besonders hervorgehoben, ebenso der Wert der in Österreich seit über hundert Jahren und auch in einigen anderen Ländern bestehenden sanitätspolizeilichen (oder Verwaltungs-) Sektionen. (In Deutschland ist diese Art von behördlichen Sektionen — neben den gerichtlichen Sektionen — nur in einigen Universitätsstädten auf die Initiative einzelner Gerichtsmediziner hin üblich geworden. Ref.) Das System der Untersuchung unklarer Todesfälle in den einzelnen Ländern wird in der Einleitung besprochen. Auch mit den häufigen Einwänden der Verteidigung, daß es sich um eine zufällige Vergiftung handeln dürfte, setzt sich der Verfassung aus reicher eigener Erfahrung auseinander. Der zugezogene Sachverständige müsse deshalb auch kriminalpsychologisch geschult sein, um solchen Einwänden begegnen zu können. Im allg. Teil des Buches bringt Verf. eine kurze Darstellung der Geschichte des Giftmordes, er erläutert den Begriff des Giftes in Theorie und Praxis, erwähnt die gesetzlichen Maßnahmen zur Bekämpfung von Giftmord und Giftmordversuch und erläutert die Festlegung des objektiven Tatbestandes in Fällen von Giftmord und -versuch. Dabei wird die anatomische Diagnose der Vergiftung und die Differentialdiagnose gegenüber von Fällen von plötzlichem Tod aus natürlicher Ursache, die Bedeutung der richtig aufgenommenen Anamnese für die klinische Diagnose der Vergiftung, der chemisch-optische und der polarographische Nachweis des Giftes in den Sekreten und Exkreten sowie in den Leichenorganen und schließlich der klinische Nachweis der Vergiftungen besprochen. — Im speziellen Teil werden zunächst die Gifte, welche charakteristische anatomische Veränderungen setzen und sodann diejenigen ohne charakteristische anatomische Veränderungen kritisch behandelt. — Der 3. Teil handelt von der Persönlichkeit und von der Psyche des Giftmörders, während im 4. Teil Kasuistik zur Psychologie des Giftmörders gebracht wird. Das Werk verdient die Beachtung nicht nur der Gerichtsmediziner und der Gerichtsärzte, sondern aller mit der Aufdeckung von Vergiftungsfällen befaßten Personenkreise. Die persönlichen Erfahrungen des Verfassers während eines halben Jahrhunderts machen einen Hauptwert des Werkes aus. Kasuistik-Register und Autoren- und Schlagwortverzeichnis erleichtern die Benützung des Buches.

Prof. Dr. med. *K. Walcher*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Oberhessische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Medizinische Abteilung

Sitzung am 26. November 1958

K. Seige, Leipzig: **Die Biomorphose als Grundlage der modernen Geriatrie.** Der menschliche Organismus ist vom Augenblick seiner Entstehung durch die Zeugung bis zu seinem Tode einem ständigen, gesetzmäßig ablaufendem Wandel in struktureller und funktioneller Hinsicht unterworfen. Für diese Veränderungen hat *Bürger* den Begriff der Biomorphose geprägt, der alle Erscheinungen des Alterns in physiologischer und pathologischer Hinsicht umfaßt. Die Gerontologie betrifft, wie ihr Name besagt, nur die Anatomie und Physiologie des Greisenalters, während die Geriatrie als die Greisen heilkunde anzusprechen ist. Die allgemeine Krankheitslehre muß auf diese ständig vor sich gehenden Wandlungen des menschlichen Organismus Rücksicht nehmen, der keine Konstanten kennt. In vielen Fällen ist es nur eine Sache der ungenügenden Empfindlichkeit der angewandten Untersuchungsmethoden, die scheinbare Konstanten entstehen läßt. Die zunehmende Vergreisung der Kulturstaaten bringt erhebliche Veränderungen im Altersaufbau der Völker mit sich, so daß auch der Anteil der kranken alten Menschen in den Sprechstunden und Krankenhäusern ständig wächst. Für ihre optimale Behandlung ist die Kenntnis der biomorphotischen Besonderheiten des höheren Lebensalters eine unabdingbare Voraussetzung. Die Grundlagen für solche Kenntnisse bestehen in ausgedehnten anatomischen und physiologischen Studien, für die eine Reihe von Beispielen vorgetragen werden. Die Alternswandlungen der Körpermuskulatur betreffen nicht nur die Abnahme der Muskelmasse, sondern auch ihre spezifische Leistungsfähigkeit und ihr biochemisches Verhalten. Die Muskulatur des Herzens gleitet infolge der Diskrepanz zwischen abnehmender Muskelmasse und steigender Leistung im Alter in eine physiologische Altersinsuffizienz hinüber. Daß auch das Zentralnervensystem als früher konstant geltendes Organ Alternsveränderungen unterliegt, kann nicht nur am Beispiel des Gehirns, sondern auch nach eigenen Untersuchungen am unterschiedlichen biochemischen Aufbau des Rückenmarks gezeigt werden. So verschieben sich die Lipoidkonzentrationen, unter ihnen besonders der Gangliosidgehalt, und auch die Mineralien in charakteristischer Weise. Die Biomorphose im Bereich des Kohlenhydratstoffwechsels kann an Hand der unterschiedlichen Reaktionsweisen auf Dextrose- und Insulinzufuhr ebenso gezeigt werden wie an Hand der im Alter fallenden Konzentration an kohlenhydratspaltenden Fermenten der Verdauungssekrete. Fruktose wird bei alten Menschen besser utilisiert als Glukose. Nach den vorgelegten Untersuchungen kann man wohl auch von einer physiologischen Altersinsuffizienz des Inselorgans sprechen, der auch die größte Diabetesmorbidität im 8. Lebensdezennium entspricht, wie am Beispiel des Altersaufbaus der Leipziger Diabetespopulation nachgewiesen werden kann. Die Beschäftigung mit der Biomorphose und auch mit der Geriatrie entspricht nicht nur einer ärztlich-ethischen Grundforderung, sondern muß auch als soziale Maßname unter ökonomischen Aspekten betrachtet werden. *(Selbstbericht)*

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung vom 13. November 1958

R. Strohal, Bludenz: **Die manuelle Wirbelsäulentherapie.** Der Vortragende beginnt mit einem geschichtlichen Rückblick auf die Anfänge der Chiropraktik und Osteopathie in England und Amerika, wo *Palmer* in Toronto und Kalifornien Schulen gründete, deren Kurse Laien mit dem Doctor of Chiropractic verließen. Die Kritiklosigkeit und mangelnde ärztliche Kenntnis brachten diese Methode nicht nur in Amerika, sondern auch in der Schweiz langsam in Mißkredit, so daß ihr auch heute noch eben jener Odor anhaftet, der es so schwer macht, daß die Methode heute in der Hand des Arztes, mit Kritik angewandt, richtig indiziert, zu einem sinnvollen therapeutischen Instrument wird. Namhafte klinische Forscher wie *Schmorl, Duchenne, Magnus, Sherrington, Brocher* werden genannt, welche die Grundlagen schufen, auf denen heute eine ärztliche manuelle Therapie ihren Beginn nehmen konnte. Die manuelle Therapie ist nach der Definition des Vortragenden ein gezielter Angriff an bestimmten Punkten der Wirbelsäule, um Diskoordinationen der kleinen Wirbelgelenke zu beheben und dadurch der stützenden und bewegenden Muskulatur um die Wirbelsäule eine gleichsinnige Innervation zu verschaffen. Der Ausdruck Diskoordination wird dahingehend erklärt, daß er eine Einzelerscheinung einer sogenannten Fehlstellung ist und dem Vortragenden besser schien als der alte Ausdruck Subluxation oder Wirbelgelenkblockierung. Jene bestimmten Punkte der Wirbelsäule (WS), an welchen gezielt angegriffen wird, sind 1. die Atlas-Hinterhaupt-Verbindung, 2. die Atlas-Epistropheus-Verbindung, 3. der 12. Brustwirbel, 4. der 5. Lendenwirbel und die davon abhängige LW-Kreuzbeinverbindung und 5. das Kreuzdarmbeingelenk. Die normale Statik der WS soll so beschaffen sein, daß die Schwerachse durch mehrere dieser sogenannten Schlüsselpunkte geht. Fehlstellungen gehen vom Kreuzbein über Umschlagpunkte bis in die Atlas-Hinterhaupt-Verbindung und umgekehrt. Hauptbeteiligter bei diesen statischen Umbauerscheinungen ist die Muskulatur, die auf Grund propriozeptiver Reize des Gehirns zu ihrer gleichsinnigen Tonuslage veranlaßt wird.

Bei der Besprechung der typischen Indikationen für die manuelle Therapie wurde an erster Stelle die sogenannte Lumbalgie genannt, wobei unterschieden wird zwischen einer traumatischen, akuten, einer chronischen Lumbalgie, und schließlich wird der sogenannte Organreflex angeführt, der allein oder in Kombination mit traumatischen Formen besprochen wird. Es wird angeführt, daß der Organreflex bzw. das Studium dieser besonderen Form einer vertebragenen Störung große Beziehungen zur Fokallehre eröffne. Eine weitere Indikation ist der Bandscheibenschaden, bei welchem eingeteilt wird in die einfache Bandscheibenkompression, die Protrusio, und den echten Prolaps. Es wird auf Grund der Druck-Zug- und Torsions-Spannungen im Faserring versucht zu erklären, weshalb es bei länger dauernden Fehlstellungen schließlich zum Prolaps kommen kann. Gerade in solchen statischen Störungen durch die manuelle Therapie Lockerung und schließliche Richtigstellung zu bringen, bedingt den therapeutischen Effekt. Auch bei der Skoliose will der Vortragende durch langsame Lockerung mit der manuellen Therapie Erfolge gesehen haben. Es folgen sodann die Indikationen im Atlas-Epistropheal- und HWS-Gebiet, wo an erster Stelle alle sogenannten osteochrondrotischen Veränderungen genannt sind, ferner migränoide, ménièreartige und vertigoähnliche Krankheitsbilder, die auf Atlasfehlstellung zurückgehen.

Die Gegenindikationen der manuellen Therapie (m. Th.) zeigen sich von selbst aus der Betrachtung des Knochenmaterials, mit dem man es zu tun hat. So müssen alle destruktiven Prozesse der WK ausgenommen werden, ferner die Osteoporose und Osteomalazie. Nicht zu übersehen sind Tumoren des Rückenmarks und neurologische Systemerkrankungen.

Bezüglich der Therapie selbst, also ihrer Technik, wird als sehr wesentlich betont, daß keine Kraft dazu aufgewendet werden darf, was dem erstaunlich erscheinen mag, der denkt, man müßte hier gegen die herrschende Verspannung der Muskulatur beim Patienten mit gewaltigen Kräften und Hebelwirkungen angehen. Dies ist nicht der Fall. „Der Griff hat wie der Abzug eines Gewehres sekundenschnell vom Rande des Muskeltonus aus loszugehen." Es werden sodann einige Fotos über typische Griffansätze gezeigt, aus welchen auch die Wichtigkeit der richtigen Lagerung des Patienten ersichtlich wird. Schließlich werden die gebräuchlichsten Fehler bei der m. WS-Th. aufgezählt und eingeteilt in Fehler in der Diagnostik, Fehler in der Indikation und Fehler, Übertreibungen und Unterlassungen in der Technik. Die m. WS-Th. soll nicht als Wissenschaft angesehen werden, sondern als eine Methode in der Hand des Arztes, mit welcher sich heute doch viele weitverbreitete Leiden befriedigend beeinflussen lassen.

Aussprache: Günther: Nach anatomischen Demonstrationen (Diapositive) werden die fraglichen Angriffspunkte der Chiropraxis und einige WS-Syndrome diskutiert. An einem großen Krankengut in Badgastein, das teilweise vor der Badekur chiropraktisch behandelt worden ist, wurde die Erfahrung gewonnen, daß solcherart erzielte Erfolge zumindest problematisch sind. Andere Methoden der physikalischen Therapie vermögen ähnliche, meist sogar bessere Erfolge zu erreichen. Vor der Behandlung alter Leute wird im Hinblick auf mögliche weitere traumatische Läsionen der Diszi und wegen der Gefahr einer Gefäßzerreißung besonders im Bereich der HWS ausdrücklich gewarnt.

H. Kirchmayr: Die durch Günther bereits angemeldeten Bedenken werden geteilt, doch müssen auch Erfolge zugegeben werden. Immerhin hat die Methode entgegen den Befürchtungen des Vortragenden bereits Eingang auf schulmedizinischem Boden gefunden.

Es werden z. B. auch an der Abteilung für Physikalische Therapie der Medizinischen Universitätsklinik Innsbruck chiropraktische Verfahren angewendet. Die dabei gewonnenen Beobachtungen zeigen, daß chiropraktische Handgriffe effektvoller gestaltet werden können

a) durch Muskelrelaxantien, besonders solche, welche die spinale Reflexerregbarkeit herabsetzen und

b) durch vorherige oder auch gleichzeitige Extensionsmaßnahmen an der WS. Unter den Kontraindikationen sind besonders die leicht zu übersehenden präsenilen Knochenatrophien bzw. Osteoporosen der WS zu nennen, die relativ häufig sind und deren Folgen symptomatisch einer Diskopathie bzw. Spondylose weitgehend ähneln können. Streng zu beachtende Warnungszeichen, die den Abbruch der Therapie fordern, sind u. a. im Laufe der Behandlung auftretende Kopfschmerzen und (meist dissimulierte) Miktionsstörungen.

(Selbstberichte)

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 12. Dezember 1958

A. Fritsch (a. G.): **Porto-kavaler Shunt bei Zirrhose:** Es wird ein 60j. Patient vorgestellt, bei dem im Januar 1958 an der Chirurgischen Abteilung des Kaiser-Franz-Joseph-Spitales eine portokavale End-zu-Seit-Anastomose wegen blutender Ösophagusvarizen ausgeführt wurde. Die operativen Ausgangsbedingungen von seiten der Zirrhose waren schlecht, da der Patient erst vor 4 Wochen eine massive Blutung hatte, die einen akut auftretenden Aszites auslöste, schlechte Leberfunktionsproben mit erhöhtem Serum-Bilirubin und verminderte Serum-Albumin-Werte bestanden und der Patient ständig leicht weiterblutete. Trotzdem wurde ein guter Operationserfolg erzielt. Der Patient ist beschwerdefrei, voll leistungsfähig, der Aszites ist gänzlich verschwunden, das rote und das weiße Blutbild haben sich normalisiert und die vor der Operation röntgenologisch und endoskopisch nachgewiesenen Ösophagusvarizen waren bei der 11 Monate später erfolgten Kontrolle nicht mehr zu sehen. Es wird darauf hingewiesen, daß die Anastomosenoperationen zwischen Kava- und Portasystem das einzig wirksame Verfahren zur erfolgreichen Behandlung der portalen Hypertension darstellt.

Aussprache: G. Salzer gratuliert dem Vortragenden zu dem schönen Erfolg. Er war in der glücklichen Lage, zwei günstig gelegene Fälle längere Zeit nach einer mäßig schweren Varizenblutung bei guter Leberfunktion gemeinsam mit *Lorbeck* zu operieren. Bei einer 66j. Frau wurde vor 3 Jahren eine Seit-zu-Seit-Anastomose und bei einer 60j. Frau vor 2 Monaten eine End-zu-Seit-Anastomose gemacht, beide mit bestem Erfolg. Wenn Frühfälle zur Operation kommen, werden auch die Erfolge sich bessern.

L. Kucsko fragt an, ob bei Fällen von artifiziellem Shunt zwischen V. porta und V. c. inf. Änderungen des Kupferspiegels im Serum im Sinne einer Erhöhung nachgewiesen wurden. Eigene Untersuchungen — die noch nicht abgeschlossen sind — scheinen zu zeigen, daß bei einem solchen massiven spontanen Shunt eine Steigerung des Kupferspiegels — wie es scheint — gesetzmäßig auftritt.

F. Wewalka: Unter den letzten 100 Zirrhosen, die an der I. Med. Klinik beobachtet wurden, war kein Fall, der zwar Ösophagusvarizen, aber keinen Aszites und keinen Ikterus aufgewiesen hätte, und daher nach den strengen Kriterien einer Operation zugeführt werden sollte. Die nach diesen Kriterien auszuwählenden Fälle sind selten. Es wird gefragt, ob bei dem vorgestellten Fall nach der ersten Blutung zentralnervöse Erscheinungen im Sinne einer „ammoniakalischen Enzephalopathie" aufgetreten waren.

E. Wodak: Das wesentliche Zeichen, daß dem Zirrhotiker Gefahr droht, ist das Auftreten von Ösophagusvarizen. Diese sind viel früher ösophagoskopisch zu erkennen als im Röntgen. Außerdem gelingt es nach der von mir angegebenen Methode, eine echte

Blutungsprophylaxe zu betreiben, durch Sklerosierung der Ösophagusschleimhaut über den Varizen (ohne diese zu veröden!). Ferner sind wir in der Lage, durch die frühzeitige Feststellung von Varizen und durch deren Beurteilung den Patienten zur richtigen Zeit dem Chirurgen zuzuführen. Magenvarizen, wie im demonstrierten Fall, können wir ösophagoskopisch selbstverständlich nicht erreichen. Ich möchte daher auch von laryngologischer Seite aus um eine intensive Zusammenarbeit von Internisten, Chirurgen und Laryngologen bitten, wie sie bereits bei uns im Kaiser-Franz-Josef-Spital geübt wird.

A. Neumayr: Zur Früherfassung der Fälle von portaler Hypertension, die einer Shuntoperation zugeführt werden sollen, wird die portale Druckmessung mittels Lebervenenkatheterismus oder intrasplenischer Druckmessung empfohlen. Patienten mit Druckwerten über 200 mm Wasser sind als blutungsgefährdet anzusehen.

Schlußwort: A. Fritsch: Der Patient zeigte im Anschluß an die massive Blutung Erscheinungen im Sinne eines episodischen Stupors, die als Ausdruck einer ammoniakalischen Vergiftung von den Eiweißmassen im Darmtrakt aufzufassen sind.

H. Zischinsky: **Ein bemerkenswerter Fall einer Poliomyelitis.** Angesichts unserer geringen Erfolge bei der Behandlung der Kinderlähmung im akuten Stadium werden immer wieder neue Vorschläge zur Therapie gemacht. Es wird ein Fall beschrieben, der unsere Lage auf diesem Gebiete aufzeigt. Ein Knabe stirbt an einer bulbär-enzephalitischen Poliomyelitis infolge zentraler Atemlähmung. Die Extremitäten waren frei von Lähmungen. Bei der Autopsie zeigte es sich, daß das Rückenmark in seiner ganzen Länge schwerste Veränderungen aufwies. Betrachtet man dazu eines der bekannten Schemata der Pathogenese der Heine-Medinschen Krankheit, so sieht man, daß die Invasion des Poliomyelitisvirus ins Zentralnervensystem erfolgt, bevor irgendwelche neurologische Erscheinungen nachweisbar sind. Diese Tatsache im Verein mit dem oben beschriebenen Fall zeigt, daß wir, auch wenn wir eine spezifische Behandlung zur Verfügung hätten, mit dieser zu spät kommen müssen.

H. Tschabitscher: Vom klinisch-neurologischen Standpunkt teilen wir die Poliomyelitis in die spinale Form, die bulbär-pontine Form, die enzephalitische und meningitische Form ein. Bei den letzten drei Formen treten Extremitätenlähmungen selten auf. Es kommt auch zu Kombination von den einzelnen Formen. Wir behandeln die zentralen Atemlähmungen nicht mit der „Eisernen Lunge", sondern beatmen den Patienten per Hand und können so den Beatmungsrhythmus an den Atmungsrhythmus des Patienten anpassen.

Schlußwort: H. Zischinsky: Bei Sichtung eines großen Materials zeigt sich, daß auch bei zentraler Atemlähmung den Atemgeräten vom Typ der Dräger-Lunge gegenüber dem Engström, Poliomat usw. Vorteile zukommen.

W. Solms: **Zum Problem des Transvestitismus:** Bericht über 6 männliche und 5 weibliche Fälle von Transvestitismus, die eine operative Geschlechtsumwandlung oder eine Änderung des Namens anstrebten. Es handelt sich bei diesen Fällen nicht um konstitutionelle Anomalien oder Intersex-Typen, wie auch im Schrifttum allgemein festgestellt ist. Psychologisch findet sich vor allem das Symptom der Verleugnung der eigenen Sexualrolle mit einer allgemeinen Ablehnung der Sexualität. Alle Patienten hatten außer dem Transvestitismus andere psychopathologische Symptome wie neurotische oder psychopathische Züge. Im Zusammenhang mit der Verleugnung der eigenen Sexualrolle kommt es zu Beeinträchtigungen in der Persönlichkeitsentwicklung. Therapeutisch erscheint es nicht angezeigt, mit operativen Versuchen den Wünschen des Patienten nachzugeben, da ein endgültig befriedigendes Ergebnis nicht erreicht werden kann und durch eine Operation die Aussichten auf Erfolg in einer Psychotherapie, die an sich sehr schwer ist, weiter grundlegend verschlechtert werden.

Aussprache: E. Stransky: Dem Vortragenden möchte ich in den wesentlichen Belangen beistimmen. Manche Fälle sind relativ harmlos (Modewirkung). Psychotherapie ist in jedem Fall zu versuchen. Operationswünsche werden in vielen Fällen sexueller Anomalie an uns herangetragen; in Fällen, wie sie Vortragender behandelt hat, sind sie natürlich abzulehnen, wie der Vortragende richtig betonte.

Schußwort: W. Solms: Transvestitismus muß von den modebedingten Neigungen zum Tragen von Kleidungsstücken, die üblicherweise vom anderen Geschlecht getragen werden, abgegrenzt werden. Bei dem Transvestitismus handelt es sich um einen inneren Zwang, sich vom eigenen Geschlecht abzugrenzen. Der Fall mit Brechreiz und Schüttelfrost dürfte eine Hysterie gewesen sein, bei der eine „Rollplastik" und Schaffung eines Pseudopenis keine Lösung der Probleme eines solchen Falles ist.

R. Knebel (Bad Dauheim, a. G.): **Die Beurteilung der Herzleistung bei erworbenen und angeborenen Herzfehlern.** Für die Erkennung von Funktionsstörungen des Herzens und des Kreislaufes sind bisher eine Reihe einfacher Belastungsproben entwickelt worden, die zum Ziele haben, die Reserveleistung des Herzmuskels zu erfassen. In der Regel wird das Verhalten des Blutdruckes, der Herzfrequenz und der Atemfrequenz verfolgt. Auf das wichtigste Symptom der Dyspnoe nach Anstrengung wurde bisher bei den angewandten Belastungsproben kaum eingegangen. Die James-Box-Methode stellt einen solchen Versuch dar, Störungen der Atemfunktion zu beurteilen und zu klassifizieren. Auf Grund vergleichender Untersuchungen läßt sich zeigen, daß die Belastungsprobe nach *James* derjenigen von *Schellong* und *Master* zur Beurteilung der Herzleistung überlegen ist. Aus dem EKG und auch aus dem Belastungs-EKG können keine Rückschlüsse auf die mechanische Leistung des Herzmuskels gezogen werden. Es wurde eine neue, einfach zu handhabende Funktionsprüfung entwickelt, bei welcher vor und nach der Zwei-Stufen-Probe nach *Master* das Spirogramm mit einem Doppelspirometer aufgenommen wird. Bei graphischer Darstellung ergeben sich aus dem Belastungspirogramm charakteristische Kurven der Zunahme des Atemminutenvolumens, aus denen sich der Grad der Einschränkung der Reserveleistung des Herzmuskels bei erworbenen und angeborenen Herzfehlern ablesen läßt. Außerdem kann das Auftreten einer Sauerstoffschuld nach körperlicher Arbeit erfaßt werden. Da der Energiebedarf der Zwei-Stufen-Probe nach *Master* bekannt ist, kann diese Belastungsprobe als Maßstab für die dem Herzkranken zumutbare körperliche Arbeit im Berufsleben herangezogen werden.

Aussprache: E. Hueber: Es wird hervorgehoben, daß dem Vortragenden für das Aufzeigen einfacher Methoden der Beurteilung der Kreislaufleistung besonders zu danken ist. Es wird gefragt, ob der Vortragende auch die gleiche Beurteilung der Schweregrade von Vitien bezüglich der Indikation zur Kommisurotomie stellt.

H. Siedeck: Die Industriearbeit verlangt heute eine geringe Leistungsfähigkeit des Herzens, aber die Leistungsfähigkeit eines Klappenfehlers kann sich sprunghaft gewaltig verschlechtern, falls rheumatische Rezidive auftreten, so daß dann die vorher gestellte Beurteilung illusorisch wird. Uns hat sich früher die einfache Beurteilung des relativen Debts nach *Nylin*, jetzt die *Böhlau*-Methode am besten bewährt.

Schlußwort: R. Knebel: Ich stimme mit Herrn Hueber vollkommen überein, daß bei der Gruppe IV von Mitralstenosen unbedingte Indikation zur Kommisurotomie vorliegt, nicht dagegen bei der Gruppe I und bei Fällen zwischen I und II. Zu den Bemerkungen von Herrn Siedek möchte ich hervorheben, daß die Zwei-Stufen-Probe eine minimal dosierte Belastung darstellt und daher bei Toleranz zur Berufsberatung ohne Sorge herangezogen werden darf.

(Selbstberichte)

KLEINE MITTEILUNGEN

Beschränkte Schweigepflicht für den Werksarzt

Eine interessante Entscheidung zum Problem der Schweigepflicht eines Werksarztes fällte kürzlich das Oberlandesgericht Braunschweig (Ws 101/57).

Der Hausarzt eines erkrankten Angestellten hatte den Werksarzt des Betriebes, in dem der Kranke beschäftigt war, zur Beratung zugezogen. Er vertrat nämlich die Ansicht, daß möglicherweise die Art der Beschäftigung für die Krankheit ursächlich sein könnte. Außerdem wollte der Hausarzt durch die Zuziehung des Betriebsarztes wegen einer eventuellen Versetzung des Angestellten auf einen anderen Arbeitsplatz vorfühlen. Ohne vom erkrankten Angestellten ausdrücklich von der ärztlichen Schweigepflicht befreit worden zu sein, berichtete der Betriebsarzt der Werksleitung vom Ergebnis der Untersuchung.

Das Oberlandesgericht Braunschweig erblickte hierin keinen Versuch gegen die ärztliche Schweigepflicht durch den Werksarzt. Eine ausdrückliche Befreiung von der Schweigepflicht sei im vorliegenden Fall nicht nötig gewesen, da sich aus der Stellung des Betriebsarztes die Pflicht ergebe, über ärztliche Wahrnehmungen an Betriebsangehörigen zu berichten. Der Besuch des Werksarztes in der Wohnung des Angestellten sei überdies aus betrieblichen Gründen durch den Hausarzt herbeigeführt worden. Außerdem habe der Erkrankte selbst gewußt, daß ihn der Werksarzt zur Klärung der Frage eines Arbeitsplatzwechsels aufsuchte. Wenn der Angestellte eine Unterrichtung der Werksleitung über seine Krankheit habe verhindern wollen, so hätte er die Einschaltung des Werksarztes überhaupt ablehnen müssen.

Dr. St.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Zahl der Arzneimittelhersteller und Arzneispezialitäten. Nach einer vom Arzneibüro der Arbeitsgemeinschaft der Berufsvertretungen Deutscher Apotheker durchgeführten Untersuchung gibt es in der Bundesrepublik Deutschland und West-Berlin etwa 2600 Firmen, die Arzneispezialitäten herstellen bzw. ausländische Präparate vertreiben oder ausliefern. In der vom Arzneibüro der Apothekerschaft herausgegebenen Großen Deutschen Spezialitätentaxe sind 23 332 Arzneispezialitäten in 32 214 Zubereitungen, 38 777 Stärken und 76 879 Positionen aufgeführt. Diese Überflutung des deutschen Arzneimittelmarktes mit Arzneispezialitäten zeigt die Notwendigkeit eines Arzneimittelgesetzes und einer strengen Kontrolle und Überwachung der industriellen Arzneimittelherstellung.

Rundfunk: Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 24. 2. 1959, 8.45: Der Hausarzt. Sie fühlen sich alt? Es spricht Med.-Rat. F. Halla. 2. Programm, 24. 2. 1959, 22.20: Das Salzburger Nachtstudio. Diätetische Vorbeugung gegen Alterskrankheiten. Es spricht Prof. W. Heupke, Frankfurt. 28. 2. 1959, 20.15: Universität oder College? Betrachtungen über das Hochschulwesen. Eine Hörfolge von Dr. H. Schwarz. 3. Programm, 25. 2. 1959, 18.40: Medizinischer Monatsbericht. Manuskript: Dr. A. Hartwich, 27. 2. 1959, S. 40: Dr. H. Schneider: Die Abnützungskrankheiten des Bewegungsapparates, ihre Verhütung und Behandlung.

Der Deutsche Krebskongreß 1959 (6. wissenschaftl. Tagung des Dtsch. Zentralausschusses für Krebsbekämpfung und Krebsforschung) findet, wie bereits kurz mitgeteilt, vom 12. bis 14. März 1959 in Berlin statt, und zwar im Auditorium maximum der Freien Universität und in der Frauenklinik der Charité. Es sind folgende Referate vorgesehen: „Virus und Krebs" *(Oberling,* Paris-Villejuif); „Luftverunreinigung und Krebs" *(Hueper,* Bethesda, Maryland/USA); „Bronchialkrebs" *(Linder,* Berlin; *Becker,* Heidelberg; *Kahlau,* Frankfurt/Main); „Organisatorische Fragen der Krebsbekämpfung" (*Flaskamp,* Oberhausen; *Kirchhoff,* Göttingen; *Schultze-Rhonhof,* Münster; *Siggelkow,* München; *Spohr,* Düsseldorf; *Zinser,* Köln, u. A.). Geschäftsführer Dr. med. H. Hartl, Göttingen, Universitäts-Frauenklinik.

— Am 1. und 2. April 1959 findet der diesjährige wissenschaftliche Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Ernährung im Auditorium Maximum der Univ. Mainz statt. Hauptreferate: „Die Ursachen des gesteigerten Wachstums der heutigen Jugend", Priv.-Doz. Dr. Lenz, Hamburg, Korreferent Priv.-Doz. Dr. Dupan, Genf. „Wirkungsmechanismus von Vitamin E", Prof. Slater, Amsterdam. „Wirkungsmechanismus von Vitamin K", Prof. Dr. Dam, Kopenhagen. „Ubichinon, eine neue Klasse fettlöslicher Wirkstoffe", Prof. Dr. Wiss, Basel. Darüber hinaus wurden auch eine Reihe von Vorträgen, die sich mit der Ernährung des Menschen, Tierernährung, Erzeugung und Verarbeitung von Lebensmitteln sowie mit der Lebensmittelchemie beschäftigen von Wissenschaftlern aus Forschungsinstituten und Kliniken angenommen. Anfragen an die Hauptgeschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V., Frankfurt (Main), Börsenplatz 1.

— Auf der 76. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1.—4. April 1959 in München, sind folgende Hauptvorträge vorgesehen: 1. Die Operabilität unserer Kranken: G. Hegemann, Erlangen; H. Reindell, Freiburg (a. E.); H. Bock, Marburg (a. E.); H. Selbach, Berlin (a. E.). 2. Die parenterale Ernährung Frischoperierter: H. Herken, Berlin (a. E.); Th. Lindenschmidt, Hamburg. 3. Arterielle Durchblutungsstörungen der Gliedmaßen: H. Bredt, Leipzig (a. E.); K. E. Loose, Itzehoe; M. Ratschow, Darmstadt (a. E.); R. Fontaine, Straßburg (a. E.); R. Wanke, Kiel. 4. Thorax-Chirurgie: R. Zenker, München: Herz-Lungen-Maschine; F. Linder, Berlin: Rundherde in den Lungen. 5. Akute Baucherkrankungen beim Kleinkind: G. Joppich, Göttingen (a. E.); A. Oberniedermayr, München; F. Rehbein, Bremen. 6. Arthrosis deformans: F. J. Lang, Innsbruck (a. E.); A. N. Witt, Berlin. 7. Zur Behandlung der Halswirbelluxation: H. Bürkle de la Camp, Bochum. 8. Pankreatitis: W. Doerr, Kiel (a. E.); H. Kuntzen, Jena; G. Maurer, München. 9. Immunologische Fragen bei Transplantationen: H. Schmidt, Freiburg (a. E.); F. Andina, Locarno. Vorsitzender: Prof. Dr. W. Block, Berlin-Wilmersdorf, St.-Gertrauden-Krankenhaus, Paretzer Straße 11—12. Teilnehmerkarten für DM 20,— im Kongreßbüro (Deutsches Museum in München) ab 31. März 1959. Assistenten erhalten nur gegen Vorlage einer Bescheinigung ihres Chefarztes (mit Stempel) eine Teilnehmerkarte zu DM 10,—.

— Ein zweitägiges Kolloquium über Reanimation (internistisch und chirurgisch) findet am 25./26. April 1959 an der Med. Fakultät Nancy statt. Hauptthemen: Azidose und Alkalose — Blutverlust — Akutes Delirium. — Anfragen an Secrétariat de Clinique Méd. A., Hôpital Central, Nancy (M. et M./France).

— Der Fortbildungskurs der Weserbergland-bäder, veranstaltet vom Ärzteverein und Staatsbad Pyrmont gemeinsam mit der Ärztekammer Niedersachsen-Hannover, findet am 11./12. April 1959 in Bad Pyrmont statt. Teilnehmergebühr: DM 20,—. Programm: 1. Tag: Übermüdung und Erschöpfung. 2. Tag: Thyreotoxikose und Basedow.

Hochschulnachrichten: Erlangen: Dem Priv.-Doz. der Geburtshilfe und Frauenheilkunde Dr. Paul Segschneider wurde die Amtsbezeichnung apl. Prof. verliehen.

Frankfurt: Der bisherige Ehrenbürger der Univ. und em. o. Prof. für Psychiatrie und Neurologie Dr. med. Dr. med. h. c. Karl Kleist wurde zum Ehrensenator ernannt.

Freiburg: Dr. Friedrich Wöhler, wissenschaftlicher Assistent an der Med. Univ.-Klinik, wurde die Lehrbefugnis für Innere Medizin verliehen.

Göttingen: Dem wissenschaftlichen Assistenten in der Chirurgischen Klinik Dr. Jürgen Stoffregen wurde die Lehrbefugnis für Anästhesie erteilt. — Ferner erhielt der wissenschaftliche Assistent am Physiologisch-chemischen Institut Dr. Otto Wolfgang Thiele die Lehrbefugnis für physiologische und klinische Chemie. — Prof. Dr. med. H. Kalk, leitender Arzt der Med. Abt. des Stadtkrankenhauses Kassel und Hon.-Prof. in der Med. Fakultät, ist von der Belgischen Gastroenterologischen Gesellschaft zum „Auswärtigen Ehrenmitglied" ernannt worden.

Halle: Prof. Dr. med. H. Jakobi, bisher Oberarzt, wurde zum Direktor der Univ.-Hals-Nasen-Ohren-Klinik ernannt.

Heidelberg: Der apl. Prof. für Innere Medizin, Dr. Wolfgang Hoffmeister, Oberarzt an der Medizinischen Poliklinik, wurde zum Chefarzt der I. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten in Mannheim gewählt. — Prof. Dr. Hans Runge, Direktor der Univ.-Frauenklinik, wurde von der Österreichischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie zum Ehrenmitglied ernannt. — Prof. Dr. Kurt Lindemann, Direktor der Orthopädischen Klinik, wurde zum korresp. Mitglied der Italienischen Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie ernannt. — Prof. Dr. Paul György, Villanova, Pennsylvania/USA, früher Prof. für Pädiatrie in der Med. Fakultät, wurde die Würde eines Ehrendoktors der Med. Fakultät verliehen.

Leipzig: Prof. Dr. med. F. Moser, Ordinarius für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten an der Univ. Greifswald, erhielt einen Ruf auf den Lehrstuhl für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde und hat die Leitung der Univ.-Hals-Nasen-Ohren-Klinik übernommen.

Würzburg: Zum apl. Prof. ernannt wurde der Priv.-Doz. Dr. med. Fritz Holle (Chirurgie). — Zu Priv.-Doz. ernannt wurden die Wissensch. Assistenten: Dr. med. Heinrich Schröer für Physiologie, Dr. med. Joachim Schröder für Innere Medizin. — Zu Priv.-Doz. unter Verleihung der Amtsbezeichnung apl. Prof. wurden wieder ernannt: Dr. med. Otto Dyes, Dr. med. et phil. Friedrich Keiter, Dr. med. Moritz Weber. — Zu Priv.-Doz. wurden wieder ernannt: Dr. med. Günther Bahls, Dr. med. Ernst Fahrs, Dr. med. Eberhard von Oettingen. — Der ehem. o. Prof. an der Univ. Straßburg Dr. Theodor Nüßmann wurde emeritiert. — Prof. Dr. Dankwart Ackermann wurde zum Ehrendoktor der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Univ. Würzburg ernannt. — Prof. Dr. Ernst Wollheim, Direktor der Med. Klinik, wurde zum Mitglied des Internationalen Komitees für Hypertonie des American College of Chest Physicians gewählt. — Prof. Dr. K. Niederecker, Direktor der Orthopädischen Klinik, wurde zum Ehrenmitglied der italienischen Orthopädischen Gesellschaft und zum Ehrenmitglied der österreichischen Orthopädischen Gesellschaft gewählt.

Beilagen: **Dr. Schwab GmbH,** München; **Dolorgiet Arzneimittelfabrik,** Bad Godesberg; **Beiersdorf & Co. AG,** Hamburg; **Dr. Mann,** Berlin; **Bayer,** Leverkusen; **Julius Redel,** Baden-Baden.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: München Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

erhalten
it Stem-

nation
) an der
Alkalose
ariat de
).

gland-
mont ge-
ndet am
rgebühr:
. 2. Tag:

Geburts-
urde die

d em. o.
. c. Karl

cher As-
ur Innere

der Chir-
ehrbefug-
haftliche
Wolfgang
Chemie.
es Stadt-
, ist von
wärtigen

urde zum

Wolfgang
k, wurde
Kranken-
Direktor
sellschaft
nannt. —
n Klinik,
ür Ortho-
gy, Vil-
der Med.
Fakultät

ür Hals-,
elt einen
d hat die

-Doz. Dr.
urden die
r Physio-
Zu Priv.-
en wieder
Keiter,
ernannt:
Eberhard
ßburg Dr.
Dankwart
haftlichen
llheim,
nationalen
Physicians
er Ortho-
en Ortho-
eichischen

ik, Bad Go
usen; Julius

Bezugspre
. des letzte
en usw. nu
erantwortlic
se-Str. 26/2
k: München